

СТАНОВИЩЕ

от проф. Пенка Ангелова Мончева, д-р, Софийски университет „Св. Кл. Охридски”,
Биологически факултет

за дисертационен труд, представен за защита пред научно жури, сформирано със заповед
№ РД 38-379/08.06.2016 на Ректора на Софийски университет “Св. Кл. Охридски” за
получаване на образователната и научна степен „доктор”

Автор на дисертационния труд: Мустафа Сюлейман Гюзел

Тема на дисертационния труд: „Фенотипно и генотипно изследване на метало-бета-
лактамази в клинични изолати на Грам-отрицателни неферментиращи бактерии”

1. Актуалност и значимост на дисертационната тема

През последните години се забелязва нарастване на вътреболничните инфекции, предизвикани от Грам-отрицателни неферментиращи глюкозата бактерии, особено в интензивните отделения. Значението на тези бактерии се дължи на това, че те притежават множествена резистентност към антибиотици, което затруднява лечението. Много важна тяхна характеристика е продуцирането на метало-бета-лактамази, които катализират хидролизата на широк кръг бета-лактамни антибиотици, вкл. и карбапенеми. Резистентността към последните има голямо значение, тъй като в лечението тези антибиотици са последна алтернатива. Ранното идентифициране в лабораториите по клинична микробиология на щамове, продуциращи метало-бета-лактамази е изключително важно. Ето защо разработването на рутинен и лесно приложим в обикновените лаборатории фенотипен метод за скрининг за тези ензими е от голямо значение. Такъв метод все още не е въведен от Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI).

Настоящият дисертационен труд е посветен на изследване на способността на Грам-отрицателни неферментиращи бактерии от род *Pseudomonas*, *Acinetobacter* и *Burkholderia* да синтезират метало-бета-лактамази с шест фенотипни метода. С оглед на избор на най-подходящ фенотипен метод, резултатите от анализите с тези методи са сравнени с такива, получени от включения в анализите генотипен метод – Real-time PCR. Всичко казано до тук показва, че темата на дисертацията е много актуална и значима както в чисто практически аспект, така и в теоретичен, тъй като получените данни за разпространението на метало-бета-лактамазите сред тази група бактерии има и важно общотеоретично значение.

2. Оценка на структурата на дисертационния труд, получените резултати и приносите

Дисертационният труд е построен по приетите стандарти в Софийски университет за такъв род трудове, като е съставен от 9 раздела: Увод, Литературен обзор, Цел и задачи, Материали и методи, Резултати, Обсъждане, Изводи, Литературен списък и Приноси. Цитирани са 133 литературни източника. Към дисертацията като допълнение са включени Списък на таблици и фигури, Резюме и Списък на съкращенията, което оценявам положително. Общият обем на труда е 104 страници. Съотношението между различните раздели на труда считам за добро. Литературният обзор предоставя информация, свързана с темата на дисертацията. Оценявам го като абсолютно целенасочен, информативен, построен на базата на съвременни литературни данни по въпроса. Илюстриран е с подходящи таблици и фигури. Разгледани са следните въпроси: Обобщена е информацията за най-важните видове Грам-отрицателните неферментиращи бактерии като *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Burkholderia cepacia* и някои други видове. Разгледани са факторите на вирулентност на тези бактерии, болестите, които те причиняват, механизмите на тяхната резистентност; Следващ въпрос, към който авторът се е насочил това са съществуващите при бактериите механизми на резистентност към антибиотици – причините за развитието ѝ; биохимичните фактори, участващи в нейното развитие, резистентността, специално към бета-лактамни антибиотици; предоставена е информация за бета-лактамазите (тяхната класификация); механизмите на резистентност, специално към карбапенеми; метало-бета-лактамазите (видове) и методите за тяхното изследване и идентификация.

Целта на дисертационния труд е формулирана ясно и точно, а за нейното постигане са поставени пет основни задачи за изпълнение.

Разделът Материали и методи е написан последователно, достатъчно подробно и ясно. Избрани са подходящи методи за провеждането на скрининг за метало-бета-лактамази на голям брой щамове. Използвани са 6 фенотипни метода и един генотипен, като е извършено сравнение на получените резултати с фенотипните методи с тези от генотипния метод, считан за златен стандарт сред генетичните методи за изследване на метало-бета-лактамази. Получените данни са обработени статистически, така че изводите, които се правят са напълно обосновани. Резултатите са представени кратко и ясно, онагледени са с много добре оформени таблици и фигури. След представянето на резултатите докторантът прави обсъждане на получените резултати в светлината на съществуващите литературни данни по темата на дисертацията. Смятам, че тази част е написана много добре и показва уменията на докторанта да коментира резултатите си в сравнителен аспект. Както от литературния обзор, така и от този раздел се вижда, че

докторантът познава в детайли проблема, умее да използва литературните данни правилно при интерпретацията на собствените си резултати.

Въз основа на резултатите докторантът Мустафа Гюзел прави 11 извода, които произлизат логически от полученото. Предлагат се фенотипни методи за скрининг на метало-бета-лактамази при различните видове, анализирани в дисертационния труд, с което целта на дисертационния труд е постигната.

Изведени са 4 приноса, които имат както теоретичен, така и приложен характер. Като цяло получената информация за разпространението на Грам-отрицателните неферментиращи бактерии и профила на тяхната антибиотична резистентност, както и честотата на срещаемост на метало-бета-лактамаза положителните щамове е полезна при прилагането на протоколите за лечение на вътреболнични инфекции, предизвикани от тях.

3. Участие на докторанта в изработването на дисертацията

Като научен ръководител на докторанта Мустафа Гюзел заявявам, че той има лично участие в изпълнението на всяка една от поставените задачи, обобщаването и анализа на получените резултати, тяхното представяне, както и написването и оформянето на дисертационния труд и автореферата. Оценявам много високо неговия личен принос в изработването на този труд.

4. Публикации във връзка с дисертационния труд

Мустафа Гюзел има 2 публикации, излезли от печат, на които той е първи автор. Има 2 участия в научни форуми – в Национален конгрес по Клинична микробиология в Анталия, Турция.

5. Автореферат

Авторефератът е изготвен, съобразно изискванията и вярно отразява резултатите от дисертацията като в съкратен вид са представени най-важните неща от всички раздели (без литературния обзор). Оформен е отлично.

6. Придобита компетентност и съответствие с изискванията на образователната и научна степен „доктор”

В хода на докторантурата дисертантът Мустафа Гюзел доразви своите качества на изследовател. Той самостоятелно планира и организира експерименталната си работа. Абсолютно самостоятелно изготви всички раздели от дисертационния си труд, което

показва, че той е придобил всички качества, изискващи се за образователната и научна степен „доктор“.

7. Заключение

Цялостната ми оценка на работата на г-н Мустафа Гюзел като докторант е висока. В дисертацията са представени резултати от много добре организирана експериментална работа с много щамове, резултати от експерименти, които са прецизно изведени с надеждни съвременни фенотипни и генотипни методи и са оформени отлично. Извършено е обширно, но и достатъчно задълбочено научно изследване, на базата на което са формулирани изводи и приноси с теоретично и приложно значение.

Въз основа на гореизложеното и предвид Правилника за приложение на закона за развитие на академичния състав в Република България и този на СУ „Св. Кл. Охридски“ считам, че настоящият труд отговаря на изискванията за докторска дисертация и го оценявам положително като препоръчвам на Научното жури да присъди образователната и научна степен „доктор“ по професионално направление 4.3. Биологични науки (Микробиология) на г-н Мустафа Гюзел.

30.06.2016 г.
София

Подпис:
(проф. д-р П. Мончева)