

Изх. № 20... г.
Вх. № 454/к-12/16 г.
БУД „Янко Сакъзов“ № 26
София 1004

РЕЦЕНЗИЯ

**на дисертационен труд на тема: Проучване на влагалищни лактобацили
Lactobacillus spp./**

Представен от д-р Елена Петрова Шопова за присъждане на образователна и научна степен “Доктор” в област 4. „Природни науки, математика и информатика; професионално направление 4.3. „Биологически науки“ с научна специалност “Микробиология“

С научен ръководител: проф. Д-р Тодор Веселов Кантарджиев, дмн

От доц. д-р Светла Данова, дбн.- Институт по микробиология „Степан Ангелов“, БАН

1. АКТУАЛНОСТ И ЗНАЧИМОСТ НА РАЗРАБОТВАНИЯ ПРОБЛЕМ

Представеният ми за рецензия дисертационен труд разглежда важни за клиничната практика проблеми с вагиналния хомеостаз при жени в репродуктивна възраст, ключовата роля на вагиналните лактобацили, диагностиката на жени с колпит и етиологията на ранните неонатални сепсиси.

Женското здраве винаги е било във фокуса на клиничните и научни изследвания, но поради динамиката, нарастващия брой и вариабилност на болестотворните факторите, всяко ново проучване допринася за подобряване на схемите за диагностика, терапия и профилактика. Всичко това ми дава основание да подчертая актуалността и значимостта на разработката.

2. ОБЕМ И СТРУКТУРА НА ДИСЕРТАЦИЯТА

Дисертационният труд е написан по стандартната схема в обем от 159 стр., спазвайки правила за приложение на ЗРАСРБ при НЦЗПБ. Включва: *Въведение* - 3 стр., *Литературен обзор* - 36 стр.; *Цел и задачи* - 1 стр.; *Материали и методи* - 11 стр., *Резултати и обсъждане* - 64 стр., *Изводи, обобщение на резултатите* - 1 стр., *Декларация за оригиналност* - 1 стр. *Библиографска справка* - 26 стр.

Спазени са изискванията за форма, съдържание и съотношение на отделните раздели. Прави впечатление логическата подредба в изложението, както на литературната справка по изследваните проблеми, така и в последващия раздел резултати и обсъждане. Материалът е добре илюстриран с 50 фигури и 28 таблици. Чрез тях обективно се достига до изводите и обобщаващо заключение на цялата работа. Всъщност основните акценти в работата д-р Шопова представя в увода си и така задава цялостната рамка на изследването.

Целият труд е написан стегнато, с фокус върху конкретните резултати от проведените клинични тестове, без излишна информация. .

Авторефератът е в обем 52 стр., онагледен с 5 таблици, 38 фигури. .Той по същество отразява съдържанието на дисертационния труд.

3. ЛИТЕРАТУРНА ОСВЕДОМЕНОСТ И ПОСТАНОВКА НА ЦЕЛТА И ЗАДАЧИТЕ

Считам, че литературният обзор освен че е добре структуриран, е достатъчно изчерпателен. Информацията е поднесена последователно, като след представените данни по тематичния проблем на дисертацията, е обоснована необходимостта от нови изследвания.

Цитираната литература (както в обзора, така и в целия труд) е тясно свързана с дисертационната тема. Много добро впечатление прави литературната осведоменост на д-р Е. Шопова, познаването и цитирането на българския опит в предхождащи изследвания.

Независимо от напредъка в изясняване етиологията на различни заболявания на никочно-половата система, все още нерешени остават редица въпроси свързани с женското репродуктивно здраве. Сред тях е и ролята на водороден пероксид - продуциращите лактобацили (HP+ лактобацили) за поддържане здравословния хомеостаз на влагалището, при здрави и при жени с клинични данни за възпалителен процес и с бактериална вагиноза. Именно към тези проблеми е насочен настоящия дисертационен труд. Това определя и целта на разработката – да се оцени значението на HP+ лактобацили за състоянието на влагалищния микробиом при жени във fertилна възраст. За постигането и са формулирани 6 задачи.

Бих искала да дискутирам първата задача и резултатите от изпълнението ѝ:
„Зад. 1: Проучване микробиологичната характеристика на щамове лактобацили изолирани от здрави жени.“

Д-р Шопова много правилно се насочва към изследвнето на ключов за здравословния хомеостаз фактор – вагиналните лактобацили. За целта тя изолира 176 вагинални щама, от 176 клинични преби на жени в репродуктивна възраст и методично правилно ги охарактеризира до род *Lactobacillus*, с предполагаемо относяне до вид. Т.е. тя е изпълнила в рамките на така формулираната задача две подзадачи:

- 1) Получаване на чисти култури Грам (+) бактерии от вагинални преби,
- 2) Начално охарактеризиране на новоизолирани щамове по класическите фенотипни критерии, в съответствие с изискванията на съвременната

полифазна таксономия.

Както във формулировката така и в раздела „Резултати и обсъждане“ изпълнението на първата подзадача остава съвсем скромно отбелоязано и почти невидимо. А всъщност е сериозна по обем, трудност и значение микробиологична работа, която е основополагаща и за останалите етапи на изследването и не бива да се неглижира.

Останалите задачи са ясно и правилно формулирани.

Важно е да подчертая, че решаването на всичките задачи се базира на лабораторни изследвания на докторанта и обобщение на резултати от над 2000 реални клинични пребивани и случаи, засягащи различни аспекти от нарушения във влагалищен хомеостаз и здравния статус на жената и/или фетуса.

4. ОЦЕНКА НА ИЗПОЛЗВАННИТЕ МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ

Използвани са класически микробиологични и биохимични подходи, които са добре научно обосновани в литературния обзор. Подбрани са необходимите хранителни среди, условия и правилните методични подходи за изпълнението на различните задачи. Оптимизирани са някои от работните протоколи за прилагането на утвърдени микробиологични методи, с цел комплексна оценка на този специфичен хабитат. Това е доказателство, за усвояването на много и разнообразни методи, които д-р Е. Шопова успешно е приложила към обектите на изследване.

Авторката правилно прилага класическата фенотипна характеристика и биохимичен профил, без да счита че те самостоятелно са достатъчни за видова идентификация на вагинални изолати от групата на млечно киселите бактерии. Т.е. тя познава изискванията на съвременния полифазно - таксономичен подход, но подбира онези тестове, които да са приложими в ежедневната клинична практика.

5. ОЦЕНКА НА ПОЛУЧЕНИТЕ РЕЗУЛТАТИ

Цялостно дисертационният труд е обемен, много сериозен и оценява комплексно ролята на HP+ лактобацили, както в норма - при здрави жени така и при патологии. Направен е обективен анализ на всички резултати. Това позволява на д-р Шопова да предложи конкретни схеми за подобряване на диагностиката на бактериалната вагиноза и да оцени ролята на водороден пероксид- продуциращите лактобацили.

Морфологичната (макроморфологична по тип колонии и микроморфологична- полиморфизъм на клетката определени микроскопски) и физиологична вариабилност са оценени в рамките на търсените представители на род *Lactobacillus* и прилежащите му

видове, по начин който е клинично приложим. Ценното в работата по задачи 1 и 2, е че прилаганата схема за характеризиране на лактобацилите е практически приложима и допринася за акуратна диагностика и бърза оценка статуса на пациентката.

С практическо значение и научна стойност е апробираната среда за доказване на важните за хомеостаза лактобацили, продуциращи инхибиторни количества водороден пероксид. Независимо от многото научни изследвания, до момента няма еднозначен отговор за доминиращата роля на HP+ лактобацили. В настоящия дисертационен труд са получени еднозначни резултати доказващи превалиране на водороден пероксид-продуциращи лактобацили при 91% от клиничните преболедувани, за които е отчетено > 30 лактобацила на микроскопско поле. Направен е сравнителен анализ при клинични преболедувани с различна степен на влагалищна чистота. Затова считам, че работата има съществен теоретичен и методичен принос по проблема с бактериалната вагиноза, профилактиката и превенцията на женското вагинално здраве. Бих препоръчала обаче тези резултати да бъдат сравнени с публикувани у нас или в чужбина данни. Само анализ не е достатъчен. Достойността на работата биха проличали по-добре при една по-сериозна дискусия.

Същата препоръка важи и за разделя с оценката на HP+ лактобацили при проучване етиологията на ранните неонатални сепсиси при преждевременно родени деца, както и при жени с колпит. Обобщени са резултати за период от 10 години, с което авторката предоставя важни данни за микробиологичната картина. Техният анализ има практическо значение за своевременната диагностика и за превенцията и е добре да се съпостави с данни докладвани в други страни. Това не намалява в никакъв случай достойността на работа.

С изпълнението на пета и шеста задача са получени важни клинични данни за микробния хомеостаз при жени в репродуктивна възраст с различен здравен и физиологичен статус. Обобщението на тези резултати е основа за направено предложение за алгоритми, които да се следват при микробиологична оценка на влагалищния микробиом по време на бременност с диагностична и профилактична цел.

Направените 7 извода и 6 приноса са логично следствие от цялата разработка и дават обективна информация за стойността на проведените изследвания. Приемам с адмирации приносите на разработката и съм убедена, че те ще намерят реално практическо приложение, за да подпомогнат работата на гинеколози и клиницисти.

Резултатите от дисертационния труд са представени на 5 научни форума у нас и в чужбина и са публикувани в 10 журнални статии, като три от тях са в списания с ИФ.

В 7 от тях д-р Е. Шопова е първи автор. Макар публикувани основно в български списания, тези работи вече са цитирани, което е най-доброто доказателство за тяхната стойност и оригиналност. Убедено бих препоръчала на авторката да публикува обобщените схеми на критериите за клинична оценка на микробиологичния статус на жени в репродуктивна възраст, не само у нас но и в ISI издание, за да станат достояние на международната научна и клинична общност.

В заключение искам да подчертая, че материалът е актуален, обемен и изпълнява напълно изискванията на ЗРАСРБ и Правилника към него. Темата е актуална, изследванията са проведени методично правилно, получените резултати са достоверни и са солидна база за следващи научни и клинично-приложими разработки. Открояват се оригинални научни и приложни приноси.

Всичко това ми дава основание за цялостна висока оценка на дисертационния труд, въз основа на която предлагам на уважаваното научно жури да присъди **образователната и научна степен „Доктор“** на д-р Елена Петрова Шопова, по научната специалност „Микробиология“.

12.12.2016 г.

Рецензент:.....

(доц. С. Данова, дбн)