



До членовете на научно жури  
Определено със Заповед № 384/ 14.11.2016 г.  
на Директора на НЦЗПБ

## РЕЦЕНЗИЯ

От проф. д-р Ива Стефанова Христова, д.м.н., НЦЗПБ, София, член на научно жури съгласно заповед № 384/14.11.2016 г. на Директора на НЦЗПБ

На дисертационен труд за присъждане на образователната и научна степен „ДОКТОР” по научна специалност „микробиология”, в област на висше образование 4. „Природни науки, математика и информатика; професионално направление 4.3. „Биологически науки“

**Тема на дисертационния труд:** „Проучване на влагалищни лактобацили (*Lactobacillus spp.*)”

**Автор на дисертационния труд:** д-р Елена Петрова Шопова, СБАЛАГ „Майчин дом” ЕАД

### Актуалност и значимост на дисертационния труд

Значението на вагиналните лактобацили за поддържане на нормалното състояние на влагалищния микробиом е огромно. В последните години особено внимание се обръща на протективната роля на водороден пероксид-продуциращите (HP+) щамове лактобацили.

В България тази роля на вагиналните лактобацили, както и техните микроскопски, културелни и биохимични характеристики, са слабо и недостатъчно проучени. Липсват сравнителни изследвания върху наличието на HP(+) лактобацили при здрави и при жени с вагинити.

Дисертантката д-р Елена Шопова се заема именно с широк кръг проучвания върху характеристиките на вагиналните лактобацили и тяхната роля във влагалищния микробиом при жени с колпити и при бременни с интраамниални инфекции. За първи път у нас тя прави анализ на вагиналния микробиом с определяне на HP(+) лактобацили при жени с колпит и при здрави жени. Проучва етиологичната структура на ранните неонатални сепсиси и наличието на HP(+) лактобацили във влагалищния микробиом при родилките. Разработва и извежда модифицирана среда за детекция продукцията на водороден пероксид от лактобацили при култивиране. Обогатява схемите за микроскопска оценка на влагалищния микробиом.

Всичко това определя дисертационният труд на д-р Шопова като изключително актуален и значим. Така работата добива един завършен вид, който категорично отговаря на изискванията за дисертационен труд за придобиване на ОНС „Доктор”.

### **Структура на дисертационния труд**

Дисертационният труд е написан на 159 стандартни страници. Онагледен е отлично с 50 фигури и 28 таблици. Структуриран е правилно – заглавна страница, съдържание, въведение, литературен обзор на 38 стр., цел и задачи 1 стр., материали и методи 11 стр., резултати и обсъждане 67 стр., изводи 2 стр., приноси 2 стр. Библиографията е на 26 стр. и включва не само водещите чуждестранни публикации (общо 184 источника на латиница), но и работилите по проблема български учени (17 источника на кирилица).

Докторантката д-р Елена Шопова прави изключително прецизен и детайллен литературен обзор на микробиологичните характеристики на вагиналните лактобацили и на вагиналния микробиом при здрави жени, при жени със специфични и неспецифични колпити и при бременни жени като фактор за развитие на антраамниални инфекции. Представени са точно насоките, в които докторантката ще развие своя принос в проучването им. За много удачно считам посочването в обзора на нейните разработки като заключение на главите в обзора.

По този начин обзорът логично извежда до целта на дисертационния труд.

Целта е ясно и точно формулирана – да се оцени значението на HP(+) лактобацили за състоянието на влагалищния микробиом при жени във фертилна възраст. Задачите произтичат от поставената цел и очерват конкретните стъпки за нейното изпълнение.

Следващият раздел „Материали и методи“ представя в много стегнат вид изследваните клинични материали, използваните хранителни среди и диагностични, както и приложените микробиологични методи. Проучванията са проведени на база лабораторията по клинична микробиология към СБАЛАГ „Майчин дом“ София върху клинични материали (влагалищно съдържимо) от 2444 жени – здрави и с колпит, бременни и небременни, както и хемокултури от 6 958 преждевременно родени бебета при скрининг на майчино-фетална инфекция. За обработка и анализ на резултатите тя използва необходимите статистически методи, което затвърждава значимостта на разработката и позволява научно да се обосноват резултатите от това проучване.

Резултатите от собствените изследвания са представени в един раздел с обсъждането, което при някои резултати е недостатъчно. Разделът е с множество подраздели, всеки от които описва отделно направление в изследователската работа на докторантката.

- В първия подраздел са представени морфологичните, културелните и биохимичните характеристики на лактобацили, изолирани от здрави жени. Извършената идентификация показва, че те принадлежат към 6 вида.
- В следващия подраздел са описани резултатите от изпитването на модифицирана от д-р Шопова среда за доказване продукцията на водороден пероксид от щамове лактобацили чрез повишаване концентрацията на глюкоза на 2 %, което подобрява растежа и повишава интензитета на оцветяване на HP(+) лактобацили.
- В третия подраздел са описани модифицираните от докторантката схеми за микроскопска оценка и определяне HP(+) лактобацили при предложените от нея 5 основни микроскопски картини на влагалищен микробиом.

- В отделен подраздел са резултатите от проучванията върху этиологичната структура на ранните неонатални сепсиси при преждевременно родени деца за период от 10 години. В този подраздел удачно е търсена зависимост между изолирания микробен причинител на ранен неонатален сепсис и типа микроскопска картина на влагалищния микробиом.
- В следващия подраздел са сравнени диагностичните възможности на микроскопското и културелното изследване при колпити и е определена честота на HP(+) лактобацили при отделните видове колпит. Тук може да се препоръча при бъдещи изследвания да се проучат лактобациларните микробиоми не само общо при кандидоза, но и по отделно при вагинална кандидоза само с дрожди и при кандидомикотичен колпит с дрожди и хифи на *Candida spp.*
- Един подраздел е посветен на анализ и съпоставка на микроскопските и културелни находки при здрави жени и при жени с колпит, който удачно завършва с предлагане от докторантката на схеми за диагностика на влагалищния микробиом при жени с колпит и негова модификация при бременни жени.

#### **Оценка на изводите и приносите на дисертационния труд**

Дисертационният труд завършва с отлично формулирани 7 извода, отразяващи резюмето на резултатите.

Оригинални научни постижения са проучванията върху вагиналния микробиом, по-специално наличието на HP(+) лактобацили в него, и отделните видове колпит при жени в репродуктивна възраст, както и базираните на тези проучвания схеми за диагностичен подход на вагиналния микробиом с диагностична и профилактична цел при бременни и небременни жени.

Основните приноси с потвърдителен и научно-приложен характер са в предложената модифицирана среда за определяне на HP(+) лактобацили, разработените оригинални схеми за микробиологична оценка на влагалищния микробиом при бременни жени, дефинирането на основни пет типа влагалищен

микробиом, които да заменят останалото понятие „степен на влагалищна чистота”.

Бих искала да препоръчам на д-р Шопова да публикува проучванията си един практически наръчник, който съм убедена, че ще бъде от голяма полза за микробиологичните лаборатории в страната.

### **Публикации във връзка с дисертационния труд**

Резултатите от дисертационния труд са публикувани в 10 журнални статии, 3 от които в чуждестранни списания, сред които е *International Journal of Gynecology and Obstetrics*. Данните от проучванията са представени и на 5 научни форума, 3 от които международни конгреси.

На 8 от 10 си публикации и на 3 от 5 си участия в научни форуми, дисертантката е първи автор, което приемам като доказателство за нейната активност и водеща роля при провеждане на проучванията.

### **Заключение**

Дисертационният труд на д-р Елена Шопова е едно мащабно проучване върху микробиологичните характеристики на вагиналния микробиом с акцент на участието в него на HP(+) лактобацили. Задълбочено са проучени промените в този микробиом при различните видове колпити, при здрави и при бременни жени, както и ролята му за възникване на неонатални сепсиси. Темата е оригинална и перспективна. Дисертационният труд е написан добре. Постигнати са съществени резултати, представляващи оригинални за страната приноси.

Считам, че рецензираният дисертационен труд отговаря напълно на изискванията на Закона и Правилника за неговото приложение за присъждане на образователната и научна степен „Доктор”. Като давам положителната си оценка, убедено подкрепям присъждането на образователната и научна степен „Доктор” по научна специалност Микробиология на д-р Елена Петрова Шопова.

Гр. София

09.12.2016 г.

Рецензент:

Проф. Д-р И. Христова, дмн

