

**НАЦИОНАЛЕН ЦЕНТЪР
ПО ЗАРАЗНИ И
ПАРАЗИТНИ БОЛЕСТИ**

Изм. № 20.... г.

Вх. № 219/14.02.25 г.

бул. "Янко Сакъзов" № 26
София 1504, тел: 9446999

До Председателя на
Научното жури, определено със Заповед
№ 439/20.12.2024 г. на Директора на
Национален център по заразни и
паразитни болести - София

РЕЦЕНЗИЯ

по дисертационен труд за придобиване на образователна и научна степен „доктор“ по докторска програма „Микробиология“, област на висше образование: 4. „Природни науки, математика и информатика“, направление 4.3.

Тема на дисертационния труд: „Метагеномни проучвания върху детерминантите на антибиотична резистентност в моделни проби от околна среда“ с автор Деян Валентинов Дончев.

Рецензент: Проф. дн Стефан Въчев Панайотов

Научна специалност: Микробиология

Институция: НЦЗПБ - София

Декларирам, че нямам конфликт на интереси по смисъла на чл. 4, ал. 5 от ЗРАСРБ. Нямам общи публикации с дисертанта Деян Дончев.

Рецензията е изготвена в съответствие с изискванията на ЗРАСРБ и вътрешния Правилник за неговото приложение в НЦЗПБ приет от НС на НЦЗПБ.

Представените документи са в съответствие с указанията публикувани в Правилника за прилагане на ЗРАСРБ и вътрешния Правилник за условията и реда за придобиване на научни степени и за заемане на академични длъжности в НЦЗПБ.

I. Анализ на кариерния профил на дисертанта.

Деян Валентинов Дончев завършва висше образование в Софийски университет, Биологически факултет с магистратура по „Микробиология и Микробиологичен контрол“. Работи (09.2018 – 03.2021 г.) като биолог в

лаборатория по „Микробиология и вирусология“ на УМБАЛ Лозенец, гр. София. Зачислена е за редовен докторант през 2021 г. в Националната референтна лаборатория по „Контрол и мониториране на антибиотичната резистентност“ (НРЛ КМАР) на отдел „Микробиология“ към НЦЗПБ. По време на докторантурата показва възходящо и ритмично развитие. Има няколко специализации в страната и чужбина и участия в проекти свързани с темата на докторантурата. Говори и ползва английски език. Публикациите му са в реферирани международни и национални списания. Резултатите си представя на научни форуми у нас и в чужбина. Цялостните му наукометрични показатели са отлични: 27 публикации, като 22 от тях са в списания с импакт фактор (импакт ранг), 34 цитирания и индекс на Хирш 4. Публикациите са в списания като Antibiotics, Viruses, Microorganisms, Int. J. Mol. Sci., Pathogens, J. Med. Virol., J. Theor. Appl. Phys., Biotechnol & Biotechnol Eq. Общият набран импакт фактор е 79,87.

II. Общо описание на дисертацията за образователна и научна степен „доктор“.

Дисертантът Деян Дончев представя:

- дисертационен труд написан на 203 страници. Резултатите и обсъждането са представени на 63 страници. Описанието включва 20 таблици и 30 фигури.

Изследванията в дисертационния труд са свързани с решаването на фундаментални и практически задачи свързани проучвания върху детерминантите на антибиотичната резистентност в моделни проби от околна среда.

Литературният обзор прави преглед на световните достижения в областта на метагеномиката и биоинформатичния анализ и приложенията им за анализ на разпространението на антибиотичната резистентност в околната среда.

В раздел „Литературен обзор“ дисертантът много добре описва широк кръг от интердисциплинарни методи, които се прилагат в метагеномиката и биоинформатичния анализ за мониториране на антимикробната резистентност

в природата. Описанието прави подробен преглед на всички съвременни техники и биоинформатични приложения за анализ на секвенционни данни. Направен е сравнителен анализ между предимствата и недостатъците на различните биоинформатични инструменти и бази данни. Навсякъде дисертантът излага лично мнение и коментира дискутирания проблем, което показва задълбочени знания. Литературният обзор е написан на разбираем език и заслужава да бъде публикуван като обзорна статия.

Целта на изследването е конкретно формулирана, навременна и актуална за страната. Поставените задачи са добре формулирани, насочени са към изпълнението на целите на дисертацията. Целите и задачите са реалистични и изпълними. Ясно могат да се разграничат задачите с фундаментален от тези с практически характер. Работният план е амбициозен, но не е претрупан от изслишни задачи.

В раздел „Материали и методи“ са описани подробно техническите средства и приложените методи за анализ. Описани са широк кръг от използвани и разработвани лабораторни и биоинформатични методи. Описанията са подробни и лесно могат да бъдат възпроизведени за други подобни изследвания.

Резултатите и изводите на дисертанта включват:

- Разработване на in-house протокол за изолиране на ДНК от водни проби като се съпоставят добивите от ДНК с установени търговски набори. Методът има ниски нива на отклонения в таксономичния състав спрямо микробен стандарт, и е подходящ за метагеномни проучвания.
- Изпитани са шест публично достъпни бази данни за бактериална идентификация на базата на гена за 16S rРНК. Две от тях, GSR и GTDB са най-надеждни за провеждане на 16S метагеномно проучване.
- Изпитани са две методики за концентриране на бактериална маса от водни проби. Резултатите на дисертанта показват, че методиката чрез флокулация с обезмаслено мляко не е подходяща за концентриране на бактериална биомаса за

целите на метагеномни проучвания, поради способността на някои бактерии в хода на инкубацията да се размножават, метаболизирайки обезмасленото мляко.

- Заустването на рециклираната вода от ПСОВ гр. Самоков води до завишени относителни нива на гени за резистентност към клинично значими антимикробни средства (макролиди, тетрациклини, бета-лактами, карбапенеми, сулфонамиди и др.) в река Искър.

- Интересен е резултатът с който се доказва, че следствие на проучената динамика на гените за резистентност, ПСОВ гр. Стара Загора е източник за разпространение на гена за карбапенемазата blaIMP.

- Значителна част от установените гени за резистентност са част от подвижни генетични елементи, които повишават техния потенциал за хоризонтален генетичен пренос.

Обсъждането на резултатите и заключенията, които прави дисертанта са пряко следствие от резултатите. Логично и последователно е обсъден всеки един от резултатите. Направени са фундаментални и практически значими заключения. Тъй като преобладаващата част от задачите и резултатите в дисертацията са свързани с изпитване и решаване на методични проблеми, считам че фундаменталните изводи са много повече. Чрез задълбочени сравнителни анализи дисертанта описва отклоненията, които се внасят в крайния таксономичен профил на микробни тест стандарти при прилагането на различни протоколи за изолиране на ДНК, както и от използването на различни бази данни за таксономично идентифициране. Дисертанта проследява и описва широка гама от показатели, с помощта на които може да се съди за тяхното действие, предимства и недостатъци. На базата на този практически опит могат да се формулират други фундаментални изводи, а не само един както е дадено в текста.

На таблица 15, стр. 102 замереното съотношение при 260/230 нм е „необичайно“ ниско, като се има предвид, че ДНК е изолирана от микробен тест стандарт. Причините за този резултат не са дискутирани в текста.

В раздел „Заключение“ се описват актуалните перспективи за развитие на метагеномните изследвания за мониториране на антимикробната резистентност в околната среда.

Всички фигури и графики са направени много професионално.

III. Оценка на научните трудове на кандидата по дисертационния труд.

Деян Дончев прилага към дисертационния труд:

Научни публикации в международни списания с импакт фактор	2
Участия в национални конгреси	4
Цитирания в международни списания с импакт фактор	1
Участия в национални и международни изследователски проекти	4

Приложените публикации имат пряко отношение към целите и резултатите от дисертационния труд. Завършва докторантурата си в срок.

IV. Комплексна оценка на дисертационния труд.

Деян Дончев провежда първото в България комплексно метагеномно проучване на детерминантите на антибиотична резистентност в отпадни води. Резултатите подчертават въздействието на антропогенно замърсяване върху сладководните екосистеми посредством пречиствателните станции за отпадъчни води. Резултатите дават оценка за ефекта на пречиствателните станции върху резистома, мобилома и микробиома на отпадните води. Дисертационният труд описва съвременните подходи, които трябва да се прилагат за идентифициране на фекални замърсители и придобити гени за антимикробна резистентност, включително такива с клинично значение като карбапенемазните гени.

Дисертационният труд изследва фундаментални задачи и решава конкретни практически проблеми. Литературният обзор и методичните резултати са ценна информация за бъдещи широкоспектърни метагеномни изследвания.

VI. Критични бележки и препоръки.

Нямам съществени забележки и препоръки към дисертанта. Дисертацията и всички документи са изготвени според изискванията. Изводите с фундаментален характер могат да бъдат доразвити.

VII. Обща оценка за съответствието на кандидата спрямо задължителните условия и задължителните количествени критерии и наукометрични показатели съгласно ЗРАСРБ.

Представените документи от кандидата покриват всички наукометрични критерии според ЗРАСРБ за защита на дисертационен труд за образователна и научна степен „доктор“. Справката с изискванията за придобиване на научната степен „доктор“ значително надхвърлят праговия минимум от 200 кредитни точки.

Резултатите от работата показват, че дисертантът е работил изключително задълбочено и съвестно. Положил е огромно старание да усвои знания, лабораторни методи и да опише резултатите си в професионално написани статии. Това му дава възможност да бъде иновативен, търсен специалист за сътрудничества и да има успешна научна кариера.

Дисертантът Деян Валентинов Дончев **отговаря** на задължителните условия и наукометрични критерии за придобиване на научно-образователна степен „доктор“ според изискванията на ЗРАСРБ и Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени в НЦЗПБ.

Убедено давам своята **положителна оценка** и препоръчвам на Научното жури да присъди на Деян Дончев придобиването на научна степен „доктор“ в област на висше образование: 4. „Природни науки, математика и информатика“, направление 4.3.

Изготвил рецензията:

Проф. дн Стефан Панайотов