

До Председателя  
На Научното жури при НЦЗПБ  
Проф. д-р Тодор Кантарджиев, дмн

### РЕЦЕНЗИЯ

Върху дисертационен труд, представен за защита пред Научното жури на НЦЗПБ за получаване на образователната и научна степен „Доктор”

**Автор:** Даниела Василева Пенчева

**Тема:** Проучвания на антимикробните свойства на новосинтезирани хибридни материали с включени сребърни наночастици

**Научен ръководител:** проф. д-р Тодор Кантарджиев, дмн

**Рецензент:** проф. д-р Игнат Абрашев, дбн

Обособяването на нанотехнологията като самостоятелна област на науката става в началото на 80-те години на 20-и век. Обект на нанотехнологиите е изучаването на различни наноразмерими (1-100nm) материали, които притежават характерни физико-химични свойства, които са различни от тези на същите материали при традиционната им употреба. Актуални обекти на изследвания и приложение на нанотехнологиите са нанокомпозитните материали за високи технологии, метални наночастици предимно от благородни метали (злато, сребро, платина), магнитни наночастици (за диагностика в медицината), полимерни наночастици (носители на лекарствени препарати) и други. Обособи се ново направление, т. нар. наномедицина. Наномедицината цели внедряване на нанотехнологиите за разработване на ефективни методи за диагностика и лечение. В първите години на 21 век се появяват и първите значими приложения на нанотехнологиите, като се използват сребърни наночастици като антибактериални агенти, дезинфектанти, козметични продукти и др. Особено перспективни са биотехнологиите с включени сребърни наночастици в хибридни полимерни материали. Това се налага предвид повишаващото се ниво на резистентност на много от познатите патогени към различни

антибиотични средства, което е проблем с първостепенно значение за хуманната и ветеринарна медицина. Този въпрос е част от приоритетите на страната и Европа и определя високата степен на актуалност на разработката. Съдържащите сребро хибридни материали са една обещаваща област, която заслужава внимание. Такъв важен за науката и практиката въпрос е включен в докторската теза на Даниела Пенчева. Основната насоченост на изследването е да се получи нова информация за биологичните свойства на синтезирани различни хибридни материали с включени сребърни наночастици.

Всичко казано по-горе обуславя актуалността и перспективността на представената разработка. Това става ясно и от основната насоченост на изследването, което е свързано с получаването на нови знания относно нови антимикробни средства и тяхното значение в теоретичен и приложен аспект.

Дисертационният труд е конструиран в традиционна форма със съответните раздели. Написан е на 178 страници текст и 13 страници литература (144 източника на латиница и 4 на кирилица).

Литературният обзор е изграден главно върху научната информация от последните 5-10 години. Това показва, че разгледаният проблем е нов и липсват достатъчно данни преди този период.

Литературният обзор е много богат и информативен и е написан много компетентно. От изложението личи, че докторантката познава в детайли съвременната литература по проблема, както и всички известни подходи приложими за качествен контрол на хибридни материали с включени сребърни наночастици с антимикробни свойства. Основен акцент в обзора е поставен върху механизма на действие на сребърните наночастици спрямо бактерии, дрожди и плесени и използването на стандартизиранi микробиологични методи ин витро за определяне биологичните свойства на синтезираните хибридни материали съдържащи наносребро.

Литературният обзор завършва със заключение, в което ясно се посочва съвременното състояние на проблема.

На базата на направения в обзора анализ са определени целта и произтичащите от нея задачи. Целта е формулирана конкретно и съответства на насоките на изследването. Задачите са конкретни и адекватни на поставената цел.

В раздела „Материали и методи“ са описани в детайли всички методични стъпки за пет новосинтезирани наноматериала. Използван е разнообразен микробиологичен инструментариум - дисково дифузионен метод, дълбочинен агаров метод, метод за разреждане в агар, метод на двукратни макроразреждания, повърхностен агаров метод, дифузионен и шахматен метод за изпитване синергични адитивни взаимодействия и др., изпитване ин виво ефективността на наноматериалите върху животински модели.

Научният труд на Д. Пенчева по същество е едно сериозно изследване със значение за науката и практиката. Преди всичко следва да се подчертава, че е разработен проблем, възникнал от националните и европейски приоритети в областта на човешкото здраве, изучаването на съдържащи сребърни наноматериали с антимикробно действие, особено на микроорганизми с установена антибиотична резистентност. В общата оценка на дисертационния труд се съдържат редица достойнства, които се заключават както в достоверността на материала, така и в предпоставките, на които се градят приносите. Това е добре представено в раздела „Резултати и обсъждане“. Тук искам да отбележа огромния експериментален материал илюстриран с 39 таблици и 49 фигури. Изпитани са биологичните свойства на синтезирани пет различни хиbridни материала с включени сребърни наночастици-PVA/Ag Nps/TEOS, PVOH 269-b-PAN 216, PVP/Ag Nps, PVA/Ag Nps, сребърни частици включени в сулфометилиран каликс (4) резорцинарен. Изпитани са 10 контролни бактериални щама, гъби и плесен, 1 ваксинален анаеробен щам, спори от 2 контролни щама и 92 клинични изолата.

Заслужава внимание системния ход на разработката. Отделните етапи са разработени обстойно, с убедителен доказателствен материал и завършват с ясно изразени изводи. Тази част от дисертацията е разработена на съвременно ниво и определя Д. Пенчева като квалифициран специалист в тази област.

Дисертацията завършва с кратко заключение, в което авторката е успяла аналитично да представи получените резултати в тяхната цялост и взаимовръзка.

Приносният характер на резултатите в дисертационния труд ще сумирам в следните точки:

-За първи път са изпитани антимикробните свойства - бактерицидни, спороцидни и фунгицидни на синтезирания хибриден филм PVA/Ag Nps/TEOS чрез стандартизиран дисково дифузионен метод.

-Доказано е действието на импрегнирани дискове с хибридния материал PVA/Ag Nps/TEOS върху контролни микробни щамове (фунги и бактерии) и резистентни на антимикробни средства клинични изолати.

- Липсват литературни данни за прилагане на микробиологични методи за изпитване спороцидните свойства на PVA/Ag Nps/TEOS, което дава възможност за приложението му в практиката.

- Оригинален характер имат фунгицидните свойства на хибридни материали с включени сребърни наночастици от типа хибриден филм.

- За първи път се сравняват качествата на използваните стабилизатори PVP, PVA, SK и омрежаващия агент TEOS върху антимикробните свойства на синтезирания хибриден материал.

- Определени са стойностите на МБК, МСК и МФК на изпитваните материали с включени сребърни наночастици.

- Сравнени са два метода – ДДМ и шахматния метод за определяне на синергизъм при такъв тип материали.

- Доказано е, че PVA/Ag Nps е с най-добри антимикробни показатели от четирите течни хибридни материали. Той показва ин виво (дермален тест и тест за биотоксичност) много добри показатели.

- Получени са оригинални данни за PVA/Ag Nps като консервант при ваксини и други биологични продукти, вместо формалдехид и тиомерсал.

- Доказан е лечебен ефект на PVA/Ag Nps при лечението на повърхностни кожни инфекции при концентрация на среброто 30 mg/l.

Към представения ми за рецензиране дисертационен труд на Даниела Пенчева нямам критични бележки. Дисертантката се е съобразила с всички препоръки и забележки, направени от мен на апробацията. Има някои незначителни компютърни грешки, които не отбелязвам.

Имам следния въпрос: Какви са бъдещите научно-изследователски намерения на докторантката в тази интересна област?

Важно е да се отбележи предизвикателството, което поемат научният ръководител и докторантката с използването на нанотехнологиите като нови

анти микробни средства и въвеждането им в отдела по микробиология на НЦЗПБ.

Данните, представени в дисертацията са включени в 9 научни статии. Пет от тях са публикувани в чужбина и четири у нас на английски език. В шест от тях Д. Пенчева е на първо място, а в три е на второ място. Това определя и нейния съществен дял в разработването на представения дисертационен труд. Общийт импакт фактор е 8.55.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Считам, че дисертационният труд на Даниела Пенчева представлява едно комплексно, интердисциплинарно и модерно изследване в една перспективна област на хибридените материали с включени сребърни наночастици. Оригиналните подходи, актуалността и възможностите за приложение на резултатите в медицинската практика и медико-биологичните изследвания са основателен аргумент на уважаемите членове на Научното жури при НЦЗПБ да вземат решение за присъждане на Даниела Василева Пенчева образователната и научна степен „Доктор”.

25.06.2012 г.

София

Рецензент..... 

/проф. д-р Игнат Абрашев, дбн/