

№ 621
25.03 2013г.
бул. "Янко Сакъзов" № 26
София 1504, тел: 9446999

До Научното жури назначено със заповед
№ 539 от 28.12. 2012г.
на Директора на НЦЗПБ

Становище

от Проф. д-р Тодор Кантарджиев, дмн, мзм

На дисертационен труд за присъждане на образователна и научна степен "Доктор" на ЕЛИНА ГЕОРГИЕВА ДОБРЕВА, свободен аспирант в НЦЗПБ на тема: "МОЛЕКУЛЯРНО-БИОЛОГИЧНИ ПРОУЧВАНИЯ ЗА ХАРАКТЕРИЗИРАНЕ НА КЛИНИЧНИ ИЗОЛАТИ *CLOSTRIDIUM DIFFICILE*", Област на висшето образование: 4. "Природни науки, математика и информатика", Професионално направление: 4.3. "Биологически науки", Научна специалност: "Микробиология", шифър 01.06.12. Научни ръководители: Доц. д-р Росица Вачева- Добревска, дм и Проф. д-р Тодор Кантарджиев, дмн, мзм.

Clostridium difficile– асоциираните инфекции, някои, от които с много тежка прогноза са здравен проблем, не само в болниците и изискват сериозна промяна в антибиотичната политика. Дисертацията е ориентирана към увеличаване на познанията и подобряване подхода за диагностика, лечение, и профилактика на тези инфекции, на базата на молекулярно-генетични подходи за доказване, и типизиране на причинителите.

Дисертационният труд е написан на достъпен научен език. Съдържа 102 страници и е онагледен с 28 фигури, и 17 таблици. Библиографията е подробна, цитирани са източници, представящи най-първите данни за причинителя. Включва 165 литературни заглавия, от които 5 на български език и 160 на латиница.

Работата печели с това, че методическата ѝ част представлява кратко повторение на историческите познания за *Clostridium difficile* от изолацията до най-новите техники. Принос е изработеният протокол с индикации за изследването, културелните- и методите за идентификация, имунологичните методи чрез ELISA и LA, през рутинните амплификационни техники за генетичен анализ до Duplex EvaGreen Real time PCR и Мултилокусния анализ на вариабилен набор тандемно повторени последователности (MLVA7).

Като съществени приноси, преценявам изясняването на етиологичната структура на токсигенните щамове у нас, както и методическата новост за едновременна генетична

идентификация, и доказване синтеза на токсин В. Научно-теоретични приноси с оригинален характер са:

1. Разграничаването и процентно охарактеризиране на разпространението на четирите токсигенни варианта за България: A+B+CDT-, които е 53,1%, A-B+CDT- е 28,1%, A+B+CDT+ и A-B-CDT- съответно по 9,4%.
2. Открити са неописвани до сега в България риботипове, като 001, 002, 012, 014/020, 017, 023, 046, 070, 078 и определяне на доминиращите риботипове 017 и 014/020 за страната ни.
3. За първи път е разработен и апробиран, EvaGreen Real time PCR метод за едновременна идентификация на *C. difficile*, както и доказване синтеза на токсин В.

В дисертацията са потвърдени и някои нови, все още спорни научни факти. Научно-теоретични приноси с потвърдителен характер са:

1. Потвърждава се доказването на неактивен токсин А в клинични щамове *C. difficile*.
2. Разработените и апробирани генотипни методи се характеризират с по-висока специфичност, в сравнение с фенотипните методи.

С голямо практическо значение са и научно приложните приноси:

1. Модифициран и апробиран е MLVA7 метод за бързо доказване на епидемични клъстери с високо противоепидемично значение при контрола на ВБИ.
2. Въведеният метод PCR-риботипиране на *C. difficile*, позволява постигането на изискването на европейските стандарти за епидемиологично маркиране на клинично значими щамове и прави данните от България съпоставими.

Докторската работа отговаря на критериите на Закона за развитие на академичния състав и Правилника към него за присъждане на научно-образователна степен. Въз основа на изложеното и като имам предвид актуалността и особената важност, и значение на проблема *Clostridium difficile*, както и оригиналните, и научно-приложни приноси на дисертационната тема за молекулярната диагностика, и типизиране на причинителите, считам, че г-жа Елина Георгиева Добрева отговаря на всички изисквания, за да ѝ бъде присъдена **образователната и научна степен „Доктор“** и предлагам на членовете на уважаемото Научно жури да гласуват положително.

Изготвил становището



Проф. д-р Т. Кантарджиев, дмн, мзм