

РЕЦЕНЗИЯ

от проф. дн Стефан Въчев Панайотов от Национален център по заразни и паразитни болести

на дисертационен труд за присъждане на образователна и научна степен “Доктор” в направление 4.3. Природни науки по научна специалност „Микробиология“ на тема: **“Нови фотосенсибилизатори и въглеродни композити, като агенти с антимикробно действие”**

Автор **Мариета Белчева**, докторант при Институт по микробиология – БАН

Научни ръководители:

Проф. д-р Людмила Кабаиванова и проф. д-р Бойко Цинцарски

Представените документи на кандидата са според изискванията на вътрешният правилник на Института по микробиология на БАН за прилагане на Закона за развитие на академичния състав в Република България.

Декларирам, че нямам конфликт на интереси по смисъла на чл. 4, ал. 5 от ЗРАСРБ.

Кариерно развитие на дисертанта.

Мариета Белчева завършва медицина през 2001 г. в Медицински университет – София.

Работи като асистент към Мед. университет и началник микробиологична лаборатория към болница СОФИЯМЕД.

Има няколко средносрочни специализации в чужбина:

- 2005г. 3 месеца специализация /IF, FISH/ в Цюрихския университет в Швейцария;
- 2013г. 3 месеца специализация /rt-PCR/ в Университетски медицински център Грьонинген, Холандия;
- 2023-2024 5 месеца специализация в Университетски клиника Мюнстер, Германия.

Владее английски, немски и руски езици.

Има публикувани в реферирани списания 6 статии в български научни списания и 6 статии в чужди списания. Участвала е с 13 научни доклада или постери изнесени на национални и международни конгреси.

Актуалност на темата

Темата на дисертационния труд касае проучване на ефектът на инактивиране на клинично значими микроорганизми от нови метал-въглеродни композити.

Антимикробната резистентност представлява световен здравен проблем. Научните изследвания върху разработване на нови терапевтични средства, методи и техники с механизъм на действие, различен от този на широко прилаганите антибиотици и химиотерапевтици, придобиват все по-голямо значение.

В дисертацията се проучва ефектът на фотодинамичното инактивиране на нови метало-съдържащи фталоцианинови фотосенсибилизатори срещу едни от най-често срещаните микроорганизми *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Candida albicans*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis* и *Prevotella intermedia*.

Освен това, изследвани са други съединения с антибактериален потенциал, а именно метални наночастици и техни оксиди. Антимикробната активност на металите се дължи на способността на техните йони да инхибират ензимите, да причиняват увреждане на клетъчните мембрани, да предотвратяват усвояването на жизненоважни микроелементи от микробите. В допълнение, някои метали могат да проявяват директна цитотоксична активност. Активният въглен, намира широко приложение в пречистването на води и въздух. Метал-съдържащите въглеродни композити обединяват свойствата на металите и на активния въглен и по този начин допринасят за повишаване на антибактериалните свойства. Значителна част от изследователската работа на докторантката е да се проучи ефектът на инактивиране на клинично значими микроорганизми от нови метал-въглеродни композити.

Темата е актуална, благодатна и интересна за изследване.

Общо описание на дисертационния труд

Дисертационният труд съдържа 145 страници, 56 фигури и 4 таблици. Библиографията включва 304 литературни източника. Дисертацията е структурирана стандартно и включва: Увод, Литературен обзор, Цел и задачи, Материали и методи, Резултати и дискусия, Заключение, Изводи и Приноси.

Дисертационният труд е написан много грамотно. Онагледен е с красиви фигури.

Литературният обзор, подробно и със стегнат стил описва състоянието на изследванията по проблема. Включени са данни от научната литература за микробиологичната характеристика на бактериите; тяхната клинична изява в макроорганизма и в частност лицево-челюстната област. Описани са основни механизми на резистентност, същността и постиженията на фотодинамичната терапия.

Цел и задачи. Целта на дисертационния труд е ясно формулирана – Изпитване на антимикробното действие върху значими за човешкото здраве микроорганизми на новосинтезирани, съдържащи метали фталоцианинови фотосенсибилизатори и въглеродни композити, приложими съответно като алтернатива в борбата с трудно лечими инфекции в лицево-челюстната област и като антибактериални агенти при пречистване на въздух, в частност при медицински маски. Формулировката като цяло е дълга. За изпълнение на целта дисертантът си поставя две основни задачи разделени с по 4 подзадачи.

Материалите и методите са подробно описани. Описани са и са приложени широк кръг от методи, което прави изследването мултидисциплинарно. От описанието личи високото ниво на лабораторна компетентност на кандидата.

Резултати и дискусия. Проведени са широк кръг от задълбочени изследвания и са получени значими резултати. Резултатите и обсъждането от опитите с новите метало-фталоцианинови фотосенсибилизатори се отнасят за изследвани референтни щамове, клинични изолати и биофилми. Резултатите и обсъждането от опитите с новите метал-въглеродни композити касаят референтни щамове и клинични изолати. Получените резултати са подробно описани и много добре онагледени с фигури и снимки.

Изводи и приноси на дисертационния труд

Дисертантът формулира 12 извода и 6 приноса. От тях най-съществени са:

- Най-добър антимикробен ефект от изпитаните фотосенсибилизатори се наблюдава при използване на галиев фталоцианин, метилпиридилокси цинковия фталоцианин и р-тетра-меркаптопиридин цинковия фталоцианин.
 - Цинковият фталоцианин е най-ефективен при третиране на референтни дрождеви култури.
- Аеробните бактериални изолати са повлияни в най-висока степен от цинков фталоцианин.
- В опитите с биофилми, най-добър ефект се наблюдава при използване на силициев фталоцианин върху 48-часов биофилм на *E. faecalis*.
- Новосинтезираният меден композит има добър потенциал като антибактериално средство.

Приноси

- Приложението на фотодинамично инактивиране с метало-съдържащи фталоцианинови фотосенсибилизатори е нова оптимизирана алтернатива на използваните днес методи в борбата с бактериалните инфекции в устната кухина и тяхната профилактика.

Някой от формулираните приноси имат пожелателен смисъл. В последната версия на дисертацията текстът е редактиран.

На базата на представените резултати от дисертационния труд може да се направи заключението, че докторантката Мариета Белчева е работила задълбочено и с усърдие. Правилно е интерпретирала получените резултати. Поставената цел и задачи на дисертационния труд са постигнати. Нямам забележки по планирането, начина на изпълнение и постигнатите резултати по дисертационния труд. Направените препоръки на вътрешната защита са взети под внимание. Нямам забележки по оформлението и текста на дисертацията.

Публикации и личен принос на докторанта

По темата на дисертацията докторантката Мариета Белчева прилага 6 публикации които имат пряко отношение към целите и резултатите от дисертационния труд.

Представените резултати и приноси са оригинални и не са заимствани от изследвания и публикации, в които дисертантът няма участие. Набраните кредитни точки по време на докторантурата надхвърлят необходимия минимум.

Видно е, че докторантката Мариета Белчева има основен принос за разработването на дисертационния труд. Тя е положила особено старание за усвояване и прилагане на иновативни методи за решаване на научни задачи.

Заклучение.

Дисертантката Мариета Белчева е постигнала целта и поставените задачи. Дисертационният труд е иновативен и е с научно и приложно значение. Публикациите и други документи на кандидата покриват всички наукометрични критерии според ЗРАСРБ за защита на дисертационен труд за образователна и научна степен „Доктор”.

Давам своята **положителна оценка** за проведеното изследване, резултатите и изготвената дисертация и препоръчвам на Научния съвет на Институт по Микробиология – БАН да присъди образователната и научна степен ‘Доктор’ в направление 4.3. Природни науки по научна специалност „Микробиология“ на **Мариета Белчева.**

София, 19/09/2024 г.

Изготвил рецензията:

/проф. дн Стефан Панайотов /