

СТ А Н О В И Щ Е

от проф.д-р Мария Петрова Георгиева – Средкова, д.м.

Научноизследователски институт

Медицински университет – Плевен

на дисертационен труд за присъждане на образователна и научна степен „доктор“

Професионално направление : 4.3 Биологични науки

Докторска програма: Микробиология

Автор: д-р Денис Сунай Ниязи

Форма на докторантурата: самостоятелна подготовка

Катедра: Микробиология и вирусология

Тема: „Проучване върху бактериемите и инвазивните микотични инфекции при пациенти след автоложна и алогенна хематопоеична стволово-клетъчна трансплантация“

Научни ръководители: Проф.д-р Теменуга Стоева, дм, и доц.д-р Илина Димитрова Мичева, дм, Медицински университет-Варна

Представяне на кандидата

Д-р Денис Сунай Ниязи завършва медицина през 2018 г в Медицински университет - Варна. От 2019 г. е избран за асистент в Катедрата по микробиология и вирусология при Медицински университет - Варна и работи като лекар-специализант по микробиология в Лабораторията по микробиология и вирусология на УМБАЛ“Св.Марина“-Варна.

През м.февруари 2021г. д-р Ниязи е зачислен в докторска програма по Микробиология като докторант на самостоятелна подготовка. През 2022 г. е отчислен от докторантура със заповед на Ректора на Медицински университет – Варна (Р-109-276/04.07.2022 г.). На 17.06.2022 г. дисертационният труд е обсъден, одобрен и насочен за официална защита от разширен Катедрен съвет на Катедра по микробиология и вирусология, МУ-Варна.

Актуалност на тематиката

Въпреки постигнатите големи успехи в областта на хематопоеитичната стволово-клетъчна трансплантация (ХСКТ), инфекциозните усложнения остават голям риск за трансплантираните пациенти. Все още значителен дял от тези усложнения остават с неизяснена етиология, което налага търсенето на нови подходи в микробиологичната диагностика. Въвеждането на нови методи и подходи при диагностиката на инфекциозните усложнения ще позволи избор на адекватна антибактериална и антимикотична терапия.

Дисертационният труд на д-р Ниязи представя съвременен комплексен подход за проучване на бактериемите и инвазивните микотични инфекции при пациенти с ХСКТ. В нашата страна до този момент не са провеждани подобни проучвания и това определя разработвания дисертационен труд като много актуален в научен и научно-приложен аспект.

Познаване на проблема

Докторантът познава етиологията и предразполагащите фактори за развитие на бактериални и микотични инфекции при пациенти с ХСКТ, което му дава възможност да анализира много добре резултатите от собствените проучвания.

Методика на изследването

За постигане на поставената цел и решаване на свързаните с нея задачи е използван съвременен методологичен подход, който позволява получаване, оценка и анализ на коректни резултати.

Характеристика и оценка на дисертационния труд

Дисертационният труд е в обем 189 стандартни машинописни страници. Той включва: титулна страница; съкращения – 1 страница; въведение – 1 стр.; литературен обзор - 47 стр.; цел и задачи – 1 стр.; материали и методи – 19 стр.; резултати и обсъждане – 69 стр.; изводи – 2 стр. и приноси – 2 стр. Онагледен е с 20 таблици и 19 фигури.

Библиографията включва 412 литературни източника, от които 115 (26,8%) са от последните 5 години.

Литературният обзор е написан компетентно на базата на обширна литературна справка. Структурата му корелира с поставената цел и задачи на дисертационния труд. Обзорът завършва с формулиране на нерешените проблеми в тази област, които отразяват същността на разработения труд.

Целта на дисертационния труд е формулирана точно. Произтичащите от нея 8 задачи съответстват на темата и тяхното изпълнение води до постигане на поставената цел.

В раздел *материали и методи* са описани обектът и единиците на наблюдение, включващи 107 неповтарящи се микробни изолати и 74 пациенти с ХСКТ. Представена е информативна схема на дизайна на проучването. Използван е широк набор от съвременни молекулярно-генетични методи за детекция на гени за резистентност към различни класове антибиотици с PCR и ДНК секвениране, доказване на слайм продукция при стафилококи и епидемиологично типизиране на резистентни изолати чрез ERIC-PCR и RAPD-PCR, които са описани точно и подробно. Статистическият анализ на резултатите е извършен с много добре подбрани съвременни методи, което позволява да се формулират коректно изводите и приносите от проучването.

Резултатите от собствените проучвания на д-р Ниязи са представени и онагледени много добре и тяхното описание отговаря на поставените задачи. Получените резултати показват висока кумулативна честота на бактериемии при пациенти подложени на ХСКТ, ролята на фекалната колонизация с резистентни микроорганизми и на предшестваща трансплантацията инфекция на кръвта като основни рискови фактори, и висока (23%) тридесет дневна смъртност след доказването на инфекция на кръвта. Доказано е преобладаване на Грам-положителните бактерии (52.3%) в сравнение с Грам-отрицателните бактерии (45.2%) сред изолатите от хемокултури. Продукция на слайм е установена при 71% от стафилококовите изолати и е асоциирана с наличието на *ica* гени. Доказана е висока честота (49%) на интестинална колонизация с проблемни микроорганизми. Установено е високо ниво на резистентност към метицилин, еритромицин и цiproфлoксацин при коагулаза негативните стафилококи. Представителите на семейство *Enterobacteriaceae* показват високи нива на резистентност към ампицилин, цiproфлoксацин и TMP/SMX и относително добре запазена чувствителност към цефалоспорини от 3-та генерация. Запазена е активността на имипенем, пиперацилин/тазобактам, амикацин и ванкомицин, което ги прави препарати на избор за емпирична терапия. Данните от епидемиологичното типизиране показват съществуването на идентични или близкородствени клъстери от изолати на *E.cloacae* и *E.faecium*, които циркулират между пациентите с ХСКТ и болничната среда. Установяването на генетична идентичност при изолати от кръвта и червата на *E.cloacae* е

доказателство, че гастроинтестиналният тракт е резервоар на проблемни микроорганизми.

Обсъждането и интерпретацията на получените резултати е извършено задълбочено и професионално . Анализът на всички резултати е съпоставен с данните от литературата, което показва отлично познаване на проблема.

Изводите отразяват достоверно получените резултати и съответстват напълно на поставената цел и задачи.

Формулирани са общо 17 приноса, седем от които са с оригинален характер, осем с потвърдителен характер и два с приложен характер. Като цяло дисертационният труд има принос за обогатяване на съществуващите знания в областта на инфекциозните усложнения при пациенти подложени на ХСКТ.

Преценка на публикациите и личния принос на докторанта

Във връзка с дисертационния труд са отпечатани 2 публикации в списания с SJR и една статия е приета за печат в списание с SJR . Във всичките три публикации д-р Ниязи е първи автор, което показва неговата водеща роля и е доказателство, че дисертационният труд е негово лично дело. Докторантът има 4 участия на научни форуми в страната и едно участие в научноизследователски проект. Тази висока научна активност покрива изцяло критериите за образователна и научна степен “Доктор“

Нямам бележки и препоръки към дисертационния труд. Всички мои критични бележки и препоръки, които изложих на апробацията са взети под внимание и са извършени съответните корекции.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Дисертационният труд на д-р Денис Сунай Ниязи отговаря напълно на изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България, Правилника за неговото приложение и Правилника на МУ-Варна. Представените материали и резултати от дисертационния труд съответстват на специфичните изисквания на МУ-Варна.

Дисертационният труд показва, че докторантът д-р Денис Сунай Ниязи притежава задълбочени теоретични познания и професионални умения по научната специалност „Микробиология“, и е способен самостоятелно да провежда научни изследвания

Предвид гореизложеното, **давам положителна оценка** на дисертационния труд и предлагам на почитаемото научно жури **да присъди образователна и научна степен „Доктор“** на д-р **Денис Сунай Ниязи** в докторска програма по **Микробиология**.

15.08.2022 г.

Изготвил становището:



Проф.д-р Мария Петрова Георгиева–Средкова, д.м.