

**ДО НАУЧНОТО ЖУРИ
ОПРЕДЕЛЕНО СЪС ЗАПОВЕД № 3-85/07.03.2025
НА ИЗПЪЛНИТЕЛНИЯ ДИРЕКТОР НА
УСБАЛО “ПРОФ. ИВАН ЧЕРНОЗЕМСКИ”
ДОЦ. Д-Р ДИМИТЪР ДИМИТРОВ, ДМ**

СТАНОВИЩЕ

от проф. д-р Елена Николова Пиперкова, дмн
Началник Клиника по Нуклеарна медицина
Университетска СБАЛ по онкология “Проф. Иван Черноземски”, София

на дисертационния труд за придобиване на научна степен
“Доктор на науките”
в област на висше образование 7. Здравеопазване и спорт,
професионално направление 7.1. Медицина,
Научна специалност: Онкология с шифър 03.01.46

от проф. д-р Стефана Донева Събчева, дм

на тема:

**„ПРОУЧВАНИЯ ВЪРХУ РЕЗИСТОМА НА ЕНТЕРОБАКТЕРИАЛНИ ПАТОГЕНИ ПРИ
ОНКОЛОГИЧНО БОЛНИ”**

Уважаеми членове на научното жури,

Със Заповед на Изпълнителния директор на УСБАЛО “Проф. Иван Черноземски”, София № 3-85 от 07.03.2025 г. и като член на НЖ съм определена да участвам с становище по защитата на дисертационния труд на проф. д-р Стефана Донева Събчева, дм.

1. Биографична справка:

Проф. д-р Стефана Донева Събчева, дм е родена на [REDACTED] година в Змеево. Завършва Френската езикова гимназия “Ф.Ж. Кюри”, Варна и Медицина във Медицински институт, Санкт-Петербург през 1983 г. Придобива специалност по Микробиология в Медицинска академия, София през 1989 г. Започва трудовата си дейност в Микробиологична лаборатория, ХЕИ, Перник и продължава дългия ѝ професионален път от 1989 г. в Националния онкологичен център, София с правоприменик УСБАЛО “Проф. Иван Черноземски”. Последователно заема длъжностите ординатор-микробиолог, научен

сътрудник в лаборатория Имунология и вирусология, Национален онкологичен център и ръководител на Лаборатория по микробиология, УСБАЛ по онкология „Проф. Иван Черноеземски“ ЕАД. Защитава докторска дисертация на тема „Фенотипно и генотипно характеризирани бета-лактамази с разширен спектър в клинични щамове *Enterobacteriaceae*, изолирани от онкологично болни“. през 2003 г. и последователно заема академичните длъжности „Доцент“ и „Професор“. Владее френски, английски и руски езици, които ѝ дават възможност за широка научна дейност, практическа и академични специализации в Всесъюзен Онкологичен Научен Център (ВОНЦ), Москва, Институт Гюстав-Руси, Вилжуиф, Франция; Институт Пастьор, Франция; Японската агенция за международно сътрудничество (JICA), Токио и Медицински университет „Тохоку“, Сендай, Япония. Понастоящем представя за защита дисертационния труд „Проучвания върху резистомата на ентеробактериални патогени при онкологично болни“ за научната и академична степен „дмн“

2. Значимост на проблема и формулиране на целта и задачите:

Медицинският напредък и възможностите за лечение на редица заболявания, съпътствани от непрекъснато нарастване на имунокомпрометираните пациенти, от една страна, и нарастващата антибиотична резистентност на причинителите на бактериални инфекции на фона на единични нови антибиотици, от друга, определят актуалност на представения за рецензиране дисертационен труд. Настоящият труд се фокусира върху най-съвременния и най-високо технологичен метод за надзор на антибиотичната резистентност – целогеномното секвениране, което характеризира всички геномни характеристики, обуславящи лекарствената резистентност (резистом) при ентеробактериалните патогени

Целта произтича от широко проучване, отразено в направения подробно и същевременно „стегнат“ и точен литературен обзор. Целта е формулирана ясно и за нейното постигане, дисертантката правилно поставя своите четири задачи. Задачите за формулирани ясно, правилно и отговарят на целта на проучването.

3. Структура на дисертацията:

Дисертационният труд е структуриран ясно и точно, отговарящо на изискванията. Съдържа 292 страници, 36 фигури и 32 таблици, и е структуриран в следните раздели: Въведение, литературен обзор, цел и задачи, материал и методи, резултати и обсъждане, изводи и приноси. Предхожда се от изнесен списък с абривиации за по-добро възприемане на и разбираемост на текста. Пропорциите между отделните раздели са спазени. Всеки раздел на дисертационния труд следва логиката на поставените задачи за постигане на поставената

цел, а изводите естествено произтичат от собствените резултати, статистическата обработка на данните и обсъжданията.

4. Литературна осведоменост на дисертанта:

Библиографската справка е достатъчно задълбочена и актуална, с включени 432 цитирани литературни източници, от които 10 на кирилица и 422 на латиница, болшинството след 2014 г., без да се пренебрегва публикуваният предходен опит.

Литературният обзор на дисертационния труд е 75 страници, със задълбочен анализ на причинителите на инфекциозни усложнения при онкологично болните и основните групи антимикробни средства използвани за лечение при тях. В детайли са разгледани механизмите на действие и на резистентност, фенотиповете на резистентност и методите за тяхното откриване при всяка една от антибиотичните групите. Обоснована е необходимостта от въвеждане на геномен надзор на микробната резистентност в клиничната практика, който позволява изграждането на нов подход в терапията основан на генетичните характеристики обуславящи антибиотичната резистентност. Изводите от литературния обзор са конкретни и обосновават целта и задачите на научната разработка.

5. Методично ниво и дизайн на научните изследвания:

В научното изследване са включени 14,254 пациенти за период от 25 години (2000-2024), при които са проведени систематични изследвания за фенотипно определяне на механизмите на резистентност към основните групи антибиотици, използвани за лечение на инфекциозни усложнения при онкологично болни. Проучването обхваща пациенти, които много точно са разпределени в отделни групи по изработени строги критерии, свързани с поставените задачи и позволяват да се направят съответните изводи. Резултатите са обработени с подходящи статистически методи. Избраните от автора методи на изследване и клиничният материал позволяват постигане на поставената цел, а поставените задачи са получили адекватен отговор.

6. Съответствие между целта, резултатите и изводите:

Между поставената цел, получените резултати, обсъждането и направените изводи съществува логично съответствие. Собствените резултати и обсъждане са изложени на 87 страници и са богато илюстрирани. Групите пациенти, обединени от всеки от новооткритите механизми на резистентност, следват хода на поставените задачи и са ясно и подробно представени. Представените данни от приложеният диагностичен алгоритъм, който включва PCR, целогеномно секвениране и конюгация показват предимствата на приложения унифициран подход за разкриване на дисеминацията гени на резистентност сред ентеробактериални патогени с голям болестен товар.

7. Анализ на изводите и приносите:

Дисертационният труд завършва с 11 извода и 13 приноса, които са формулирани много подробно и ясно. Така представени са високо информативни и дават тежест на всеки получен резултат. Приносите са с висока значимост поради факта, че това са първите геномни проучвания, които обхващат последователни клинични случаи за много дълъг период от време от 25 години (2000-2024). През този период се откриват три нови механизма на резистентност чрез системен фенотипен мониторинг на антибиотичната резистентност. Тези случаи се подлагат на геномен надзор и се разкрива динамиката на тяхното разпространение и асоциираните детерминанти на резистентност. Характеризирани са първите колистин-резистентни *mcr*-позитивни изолати *E. coli* от човешки произход в България. Откриването им в хромозомата на високо-рисковия клон ST131 при два от случаите при амбулаторни пациенти предвещава бърза дисеминация в обществото с последици за общественото здраве

8. Характер на критичните бележки и препоръки:

Нямам критични бележки, които да поставят под съмнение методите, доказателствения материал, обсъждането на получените резултати и направените изводи.

9. Публикации и научни прояви:

Резултатите от научните изследвания на дисертанта по темата на дисертационния труд са публикувани в 31 научни списания, от които 21 публикации са в списания с IF, една глава в монография и 30 научни форуми. Публикациите са с голяма научна тежест, носещи импакт фактор 135.695 и 228 цитирания в Web of Science (налични справки за IF и цитирания).

10. Лични впечатления от кандидата:

Проф. д-р Стефана Събчева, е утвърден специалист по Медицинска микробиология. Имам преки впечатления от практическата, теоритична експертиза и преподавателска дейност на Проф. д-р Стефана Събчева в областта клиничната микробиология. Тя е отговорна, задълбочена в работата си, в клиничните и научни проучвания. Проявява интерес не само към ежедневната си работа, но и към новостите в областта на микробните инфекции, с желание за бързо прилагане на иновативна диагностика в полза на пациентите. Отнася се с уважение към колеги и пациенти, коректна, етична, притежава качества за работа в екип и непрекъснато усъвършенстване. Проф. Стефана Събчева е с голям принос за издигане ролята на УСБАЛО "Проф. Иван Черноземски", за академичното израстване на организацията, както и с водещ клиничен опит.

11. Заключение:

На основание на посочените научни достойнства на дисертационния труд на проф. д-р Стефана Донева Събчева, актуалност на проблема и получените резултати, значимите изводи

и приноси на дисертанта, напълно убедено препоръчвам на членовете на уважаемото Научно жури да присъди научната степен “ДОКТОР НА НАУКИТЕ” на проф д-р Стефана Събчева за дисертационния труд „Проучвания върху резистома на ентеробактериални патогени при онкологично болни” и ще гласувам положително с „Да” за присъждане на академичната научна степен ДМН на проф. д-р Стефана Донева Събчева, дм.

21.05.2017 г.
София

Проф. д-р Елена

