



До Председателя на Научното жури по  
Микробиология определено със заповед  
№14/18.01.2016 г. на Директора на  
НЦЗПБ - София

## СТ А Н О В И Щ Е

от проф. д-р Енчо Запрянов Савов дмн, Ръководител Катедра " Военна епидемиология и хигиена" при Военно-медицинска академия, София на дисертационния труд на тема „ Молекулярно-генетични проучвания върху етиологията на туберкулозата в България „ на доц. Стефан Въчев Панайотов дм, за присъждане на научната степен " доктор на медицинските науки", област на висше образование 7. Здравеопазване и спорт, професионално направление 7.1. Медицина и научна специалност „ Микробиология”

На 23.04.1993г СЗО обяви туберкулозата като глобален здравен проблем. По същото време Агата Кочи, менажер в програмата за туберкулозата към СЗО, сполучливо нарича болестта „ забравена епидемия” и „ най-голям убиец на човечеството”. В същност, 22 години след декларацията на СЗО, туберкулозата продължава да бъде сериозна заплаха за здравето на хората в целия свят с 1.3 милиона смъртни случая всяка година. По литературни данни, всяка година около 3 милиона човека с активна туберкулоза не са диагностицирани и продължават да разпространяват болестта в обществото със значителна смъртност. Друг брой пациенти се диагностицират, но не се съобщават официално в съответната здравна система. От друга страна, значителен проблем представлява и глобалното разпространение и нарастване на случаите с множествено-резистентна или екстензивно-резистентна на антибиотици туберкулоза, като през 2013 година броят на пациентите с подобни щамове достига 450000. В тази връзка, възниква въпроса за възможността на здравната система да постигне определен напредък в разработването и прилагането на нови бързи и

сигурни методи и програми за диагностика на туберкулозата, необходими на специалистите в тази област. Ето защо, темата и съдържанието на представения ми за оценка дисертационен труд са твърде актуални и важни за епидемиологията и диагностиката на туберкулозата и в значителна степен оправдават усилията на кандидата за провеждане на едно сериозно проучване в тази област.

Дисертацията съдържа общо 258 страници и е структурирана съгласно изискванията за един дисертационен труд: въведение 4 страници, литературен обзор 35 страници, цел и задачи – 1 страница, материали и методи 14 страници, резултати и обсъждане 142 страници, изводи 4 страници и приноси – 2 страници. Библиографията включва 303 литературни източника, от които 9 на кирилица, 9 интернет адреса и 285 на латиница. Допълнително са представени 4 приложения, включващи: списък на изследваните чувствителни щамове на *M. tuberculosis* – 16 страници, разгъната дендрограма на изследваните чувствителни щамове на *M. tuberculosis* – 11 страници, списък на изследваните MDR щамове на *M. tuberculosis* – 9 страници и разгърната дендрограма на изследваните MDR щамове на *M. tuberculosis* – 9 страници.

Основните моменти в литературния обзор отразяват проблемите, свързани със заболяемостта и географското разпространение на туберкулозата. Особено внимание в литературния обзор е отделено на генетичните методи за типирание на *M.tuberculosis* / Variable Number of Tandem Repeats – VNTR, рестриктазен фрагментен анализ – RFLP и Spacer oligonucleotid typing - спориготипиране /. Оценени са предимствата и недостатъците на съответните методи като дискриминиращи системи. Приема се, че качеството на типирание значително се увеличава с прилагането на два и повече метода за генотипиране, независимо от индивидуалната типираща способност на всеки от методите. Обръща се внимание върху проблема за класифицирането на щамове туберкулоза на фона на значителното биоразнообразие на *M.tuberculosis* в световен мащаб, като се приема, че класификацията на Сола и Растожи е най-масово цитираната в литературата и възприета от специалистите. Оценена е и преложената по късно – през 2015г класификация на групите и субгрупите от комплекса на *M.tuberculosis* от Call и Clark.

Целта на дисертационния труд е правилно формулирана.

Поставените за проучване задачи – четири на брой, са точно дефинирани и отразяват основните моменти от съдържанието на дисертационния труд.

В главата “ Материали и методи” са описани използваните в дисертацията чувствителни и мултирезистентни към антибиотици туберкулозни щамове , подробно са представени и методите за генотипиране на изследваните щамове, както и методите за статистическа и софтуерна обработка на данните.

В глава “ Резултати и обсъждане “ са представени данните от направените изследвания в областта на съвременната епидемиология и диагностика на туберкулозата в България. Направена е детайлна карта на географското разпространение на циркулиращите групи от чувствителни и мултирезистентни щамове на *M. tuberculosis* в България. Сред чувствителните щамове на *M. tuberculosis* преобладава T група 62.1%, докато при MDR щамовете на *M. tuberculosis* преобладава субгрупа TUR 49,8%. Направен е и подробен профил на циркулиращи генетични групи и субгрупи на *M. tuberculosis* в България сред чувствителни и мултирезистентни щамове. Сред чувствителните щамове профилите на шест сполиготипа SIT53, SIT125, SIT34, SIT284, SIT47 и SIT154, които съставляват 50% от циркулиращите щамове. Сред мултирезистентните щамове доминира SIT41 (TUR) в 49.4%. Заслужава внимание твърдението в дисертацията, че генотип SIT41 е маркер за мултирезистентна туберкулоза в България и е единствен подобен пример в света. Най-голяма разпространеност на генотип SIT41 се доказва в градовете Видин, Монтана, Габрово, Добрич.

Съгласен съм със справката за приносите.

В списъка на научните публикации и съобщения във връзка с дисертационния труд са представени 21 публикации /16 на английски език и 5 на български език/ и две глави в монографии на английски език, публикувани след защита на докторска дисертация с общ импакт фактор 44.842, и повече от 250 цитирания, което отразява значителната ангажираност на кандидата към темата и работата и по дисертационния труд. Освен това, за последните 12 години регистрира участие в 11 изследователски проекта /3 национални и 8

международни/, като на 5 международни проекта е ръководител от българска страна.

В заключение: Имайки предвид достойнствата на дисертационния труд, постигнатите научни приноси, значителната научна активност, както и личните качества на доц. Стефан Въчев Панайотов дм, когото познавам в развитие за повече от 20 години, предлагам на уважаемите членове на Научното жури по микробиология при НЦЗПБ- София да бъде присъдена за нуждите на НЦЗПБ- София на доц. Стефан Въчев Панайотов дм научната степен “доктор на науките”.

08.03.2016г

С О Ф И Я

Рецензент:

проф..... / Е. Савов / дмн