

НАЦИОНАЛЕН ЦЕНТЪР
ПО ЗАРАЗНИ И
ПАРАЗИТНИ БОЛЕСТИ

Изх. № 20... г.
Вх. № 2478/03, 10, 11 20... г.
бул. "Янко Сакъзов" № 26
София 1504, тел: 9446999

До Председателя на Научното жури,
назначено със Заповед No 95/23.04.2018 г.
на Директора на НЦЗПБ-София

РЕЦЕНЗИЯ

от д-р Христо Атанасов Манев, д.м.н., с научна специалност епидемиология и
микробиология

на дисертационен труд за присъждане на образователна и научна степен „ДОКТОР“ по
научната специалност „Микробиология“ - шифър 01.06.12.

в област на висшето образование 4. „Природни науки, математика и информатика“.
професионално направление 4.3. „Биологически науки“

на тема: **„МИКРОБИОЛОГИЧНИ И ЕПИДЕМИОЛОГИЧНИ ПРОУЧВАНИЯ
ВЪРХУ ЛЕПТОСПИРОЗИТЕ ПРИ ХОРАТА В БЪЛГАРИЯ“**,

представен от **ЕВГЕНИЯ ИВАНОВА ТАСЕВА**, докторант на самостоятелна
подготовка към отдела по Микробиология на НЦЗПБ.

Научен ръководител: **проф. д-р Ива Стефанова Христова, д.м.н.**, НЦЗПБ-София .

АКТУАЛНОСТ И ЗНАЧИМОСТ НА ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

Представеният от Евгения Тасева труд е посветен на важен и актуален в
инфекциозната патология въпрос. Независимо от продължителното проучване в
световен мащаб и у нас, лептоспирозите продължават да бъдат проблем в
здравеопазването.

От една страна характеристиката на огнищата в природата, от които се заразяват
хората е доста сложна, като включва домашни и диви животни и елементи на външната
среда. Това на практика прави невъзможно пълното ликвидиране на огнищата и
продължава да поддържа заболяемостта и леталитета сред хората. В дисертацията
много подробно и компетентно се разглеждат въпросите относно епидемиологичната

характеристика във фазата на спорадична заболяемост, което е предпоставка за разработване на мерки за нейното ограничаване.

От друга страна прилаганите методи за микробиологична диагностика са бавни и се провеждат обикновено в малко централизирани лаборатории, което често води до закъсняване на лечението и рискове за повишаване на леталитета. Апробирането от дисертантката на нови диагностични методи има за цел да намери тестове, които биха могли да се извършват в някои периферни лаборатории, както и да подобрят диагностика в ранните фази на болестта.

ОБЕМ И СТРУКТУРА НА ДИСЕРТАЦИЯТА

Дисертацията е написана на 262 стандартни страници и включва:

Въведение – 2 стр.; Литературен обзор – 80 стр.; Цел и задачи – 1 стр.; Материали и методи – 14 стр.; Резултати и обсъждане – 94 стр.; Обобщение – 20 стр. и Изводи и приноси – 2 стр. Текстът е опагледен с 59 фигури и 24 таблици. В литературната справка са посочени 446 заглавия, от които 23 на кирилица и останалите на латиница.

ЛИТЕРАТУРНА ОСВЕДОМЕНОСТ

Литературният обзор е подробно разработен и показва добра информираност на Евгения Тасева. Обърнато е голямо внимание на таксономията на лептоспирите, вклю разработената напоследък генотипна класификация. Подробно са разгледани въпросите за епидемиологията, клиниката, лечението, както и за предлаганите напоследък нови методи за лабораторна диагностика на заболяванията.

Добре са представени и публикациите, отразяващи напоследък разпространението на лептоспирозите в страните от Евросъюза.

Евгения Тасева добре е запозната и с литературата, отразяваща проучванията върху лептоспирозите в България до 1986 г. както от Централната лаборатория по лептоспирози към НЦЗПБ и от лабораторията към ВМИ Пловдив, така и от някои други лаборатории в страната.

В заключение дисертантката изтъква, че независимо от широките проучвания в миналото, в страната през последните години са настъпили промени, които налагат нови задълбочени изследвания и обобщения върху етиологичната структура, епидемиологията, клиничната характеристика и лечението на заболяелите. Обосновава се необходимостта от апробиране и въвеждане на нови и по-бързи диагностични методи.

ЦЕЛ И ЗАДАЧИ

Целта е добре формулирана и за изпълнението ѝ са поставени **6 задачи**, а именно проучвания върху епидемиологията, клиниката, етиологичната структура, както и апробиране и въвеждане на нови методи за ранна диагностика на заболяванията и за доказване на носителство сред диви животни.

МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ

Изследвани са **2393** серума от болни хора по MAT (микроскопски аглутинационен тест). С цел апробиране на нови методики, успоредно с това 69 серума са изследвани по ELISA, 99 серума – по имунохроматографски метод (ЛИД) и 19 серума чрез полимеразно-верижна реакция (PCR).

За лептоспиросителство с помоща на PCR са изследвани 109 диви животни.

MAT е извършван по утвърдена методика с живи култури, ELISA – с търговски кит „Pan Bio“, ЛИД с кит „Immune Med Leptospira Rapid“. Подробно е описана методиката за провеждане на PCR.

РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ

В първата част от изложението дисертантката доста подробно обсъжда епидемиологичните данни за лабораторно потвърдените **287** болни през периода 1997-2014 г. Разгледани са данните за заболяемостта, смъртността и леталитета по години, като се отбелязва, че независимо от колебанията, те се запазват на относително ниски нива. Някои данни обаче, се нуждаят от по-задълбочено проучване и допълнително изясняване. Така напр. през периода са починали 39 болни от диагностицирани 287 при 13.59 % леталитет, който съвпада с леталитета по време на епидемията на болестта на Вайл през 1944 г. и многократно надхвърля леталитета у нас от 1961 до 1984 г., както и леталитета за страните от Евросъюза, отразен в предлаганата дисертация. Това не може да се обясни с наличните в момента данни и налага по-задълбочено проучване в бъдеще, като в него се включат епидемиолози и инфекционисти. Целесъобразно е да се събират подробни клинични и епидемиологични данни за всеки починал от лептоспироза. Анализът на получената информация би подпомогнал да се изясни причината за високия леталитет и да се набележат мерки за понижаването му.

Във връзка с настъпилите през последните десетилетия социални промени в страната в дисертацията се отбелязва нарастване на заболяванията сред градското

население за сметка на намаляване сред селското. Увеличени са заболяванията сред възрастното население (30 до 59 г.), като за отбелязване е пикът от 50 до 59 г. За сметка на това са намаляли заболяванията сред децата. Подробно са разгледани данните за рисковите фактори и професии.

Изнесените данни са добре онагледени с таблици и фигури и е търсено обяснение на изнесените факти.

Втората част третира данните от апробирането на нови методи за диагностика.

От провежданите успоредни изследвания по MAT и ELISA, дисертантката достига до извода, че тестът работи добре и е високо специфичен. Приложим е за изследване на проби, взети сравнително рано от болните. Не са необходими живи култури, поради което може да се провежда и в периферни лаборатории.

Имунохроматографският метод (ЛИД) е подходящ за изследване на пациенти в ранна фаза на заболяванията и дава бърз резултат. Също не са необходими живи щамове.

С полимеразно – верижната реакция (PCR) още в началната фаза се получават висок процент положителни резултати с изразена специфичност. Като недостатък на теста дисертантката отбелязва факта, че не се получават данни за серогрупата, причинила заболяването. Това налага допълнително изследване по MAT.

Проведените изследвания с PCR за носителство при гризачи са установили, че тестът е приложим за тази цел и се получават много добри резултати, които биха били особено полезни при проучване на епидемични взривове.

ПРИНОСИ

Приносите на дисертантката с научно-теоретичен и научно-приложен характер добре са отразени в декларацията за оригиналност.

В резултат на проучването е получена много широка и добре онагледена информация относно етиологията, епидемиологията, клиниката на болните и разпределението им по възраст, пол и професии във фаза на спорадична заболяемост. Съществуват сложни взаимоотношения между природните и антропоургичните огнища и природните условия. Това на практика прави невъзможно ликвидирането на огнищата в природата. Затова би следвало за сега да продължи провеждането на контрол върху огнищата сред животните, както и върху заболяемостта сред хората.

Съществен принос на дисертантката е проучването на нови методики, вкл. и генетични за диагностика на заболяванията и евентуалното проследяване

носителството сред животните. Въвеждането на по-широко приложими тестове за диагностика, особено в ранната фаза на болестта би било полезно за провеждане на ефективно лечение на болните и за понижаване на леталитета.

ПУБЛИКАЦИИ

Резултатите от проведените проучвания във връзка с дисертацията са отразени в 13 публикации в наши списания, 6 от които на латиница (1 в международно списание с импакт фактор). В 6 от публикациите първи автор е дисертантката.

Отбелязано е участие в 9 конгреса, симпозиуми и конференции, като първи автор е в осем от съобщенията. Едно съобщение е представено на международен конгрес в Мюнхен.

В ЗАКЛЮЧЕНИЕ бих искал да изтъкна, че представеният от **ЕВГЕНИЯ ИВАНОВА ТАСЕВА** дисертационен труд третира актуален в момента и в близкото бъдеще проблем.

Дисертантката показва, че е много добре информирана по разглеждания от нея въпрос, в резултат на което целите и задачите са правилно формулирани.

Съществен принос представляват анализът на заболяемостта в страната през последните години, както и от апробирането и обсъждането на въпроса за внедряване на по-нови диагностични методи.

Считам, че рецензираният дисертационен труд отговаря на изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Р. България и Правилника за неговото приложение.

В резултат на изложеното до тук давам положителна оценка и убедено предлагам на членовете на научното жури да присъдят на **ЕВГЕНИЯ ИВАНОВА ТАСЕВА** образователна и научна степен „ДОКТОР“ по научна специалност „МИКРОБИОЛОГИЯ“.

гр. София

Дата: 03.10.2018 г.

Подпис:


/Д-р Христо Манев, д.м.п./