

НАЦИОНАЛЕН ЦЕНТЪР
ПО ЗАРАЗНИ И
ПАРАЗИТНИ БОЛЕСТИ

Изх. № 20 г.
Вх. № 27. 12. 2019 г.
бул. "Янко Сакъзов" № 26
София 1504, тел: 9446999

Рецензия

от проф. д-р Росица Иванова Курдова-Минчева дм, член на научно жури

(Заповед №512/16.12.2019)

Научна специалност ПАРАЗИТОЛОГИЯ И ХЕЛМИНТОЛОГИЯ

Институция: Национален център по заразни и паразитни болести, гр. София

относно дисертационен труд за ОНС „доктор“

на тема: „Характеристика на вноса и оценка на възможността за
възстановяване на маларијата в България в условията на глобални
климатични промени“

Автор: д-р Искрен Цветков Кафанджиев,

Докторант: на самостоятелна подготовка в НЦЗПБ-София

Област на висшето образование: 4.Природни науки, математика и
информатика, професионално направление 4.3. Биологически науки

Научна специалност: ПАРАЗИТОЛОГИЯ И ХЕЛМИНТОЛОГИЯ

Научен ръководител: доц. д-р Румен Харизанов, дм, НЦЗПБ-София

Декларирам, че не съществува конфликт на интереси между мен и
автора на дисертационния труд по смисъла на ал. 1, т. 3 и 5 от ДР на ЗРАСРБ.

Анализ на кариерния профил на кандидата

Д-р Искрен Цветков Кафанджиев е роден на 14.06.1962 г. в гр. София.

След завършване на медицинското си образование в Медицинска Академия –
гр. София през 1990 г. той първоначално работи като ординатор в Детското
отделение на Общинската болница в гр. Средногорие до 1991г. От 1991 до 1993
е ординатор в Националния център за диабетно болни деца към Научния
институт по педиатрия към Медицинска Академия – гр. София и от 2007 г. до
сега е ординатор в Отдел „Паразитология и тропическа медицина“ към
Националния център по заразни и паразитни болести (НЦЗПБ) – гр. София. През
2012 г придобива медицинската специалност „Медицинска паразитология“.

Д-р И. Кафанджиев има 25 статии, от които 9 в чужди издания с импакт фактор и участие в една монография „Клинична паразитология и тропическа медицина“. Участвал е с постери и доклади в 52 регионални и национални и 3 международни научни форума.

Владее английски и руски езикци писмено и говоримо.

Д-р И. Кафанджиев участва в редица курсове за продължаващо медицинско обучение по медицинска паразитология и тропическа медицина в НЦЗПБ-София, както и в международен "Въвеждащ курс в R статистиката", които в съчетание с практическата му работа в Отдела допринасят за изграждането му като квалифициран специалист.

Актуалност на разработваната в дисертационния труд тема

Маларията продължава да е едно от водещите в глобален мащаб заболявания, което се характеризира с висока заболяемост и смъртност. Според оценката на Световната здравна организация (СЗО) през 2018 година е имало 228 милиона случая по света, 405 000 от които са завършили летално, като 67% (272 000 случая) от тях са при деца под 5 годишна възраст (WMR, WHO, 2019).

СЗО обяви местната трансмисия на малария в Европейския регион на СЗО за елиминирана през 2015 г.

(http://www.euro.who.int/_file/0003/307272/Factsheet-malaria-elimination.pdf.), но вниманието към тази паразитоза не трябва да отслабва, защото съществува риск от възстановяване на предаването на територии, свободни от малария, поради ред причини:

- В много Европейския регион на СЗО, включително в България, се запазва високо ниво на възприемчивост към маларията, тоест поддържат се значителни разпространение и плътност на биологичните преносители – комарите от род *Anopheles*, които биха могли да осъществят пренасяне на маларията при наличие на достъпен източник на инфекцията;
- Нараства уязвимостта на нашите територии към маларията поради високия внос на случаи на малария от ендемични страни. Около 8 000 внесени случая на малария се съобщават годишно в Европейския

регион на СЗО. А продължаващата миграция към Европа на бежанци и мигранти от ендемични райони увеличава риска от възстановяване на маларията.

- Примерите от близкото минало, когато през 90-те години на миналия век местното предаване на малария беше възобновено в 10 строни от Европейския Регион с широкомащабни епидемии в Азербайджан, Турция и Таджикистан ясно показват как този потенциален рисък в страни с елиминирана малария може да стане реален.
- Промените в климата и глобалното затопляне на планетата също могат да доведат до промени в основните биологични и екологични характеристики на местните вектори на маларията, които благоприятстват предаването на маларията.

За да се предотврати възстановяване на местната трансмисия в страните с елиминирана малария СЗО препоръчва поддържане на високо ниво на бдителност и осъществяване на ефективен епидемиологичен и ентомологичен надзор.

България е сертифицирана от СЗО като страна, свободна от малария, през 1965 г., обаче съществува потенциален рисък от възстановяване на местната трансмисия на маларията, което налага провеждане на мониторинг на уязвимостта и възприемчивостта на територията на страната по отношение на маларията, особено в условията на глобалното затопляне.

Всичко това определя дадения труд като значим и актуален, който може да послужи за научна база за разработване на бъдещи мерки за надзора и за вземане на управленически решения за недопускане завръщане на маларията у нас.

Обща характеристика на дисертационния труд

В дисертационния труд е спазена класическата структура, включваща следните глави:

Въведение – 3 стр.,
Литературен обзор – 20 стр.,
Цели и задачи – 2 стр.,
Материал и методи – 20 стр.,
Резултати от собствените проучвания – 103 стр.,

Анализ и обсъждане на резултатите – 26 стр.,
Изводи – 2 стр.,
Декларация за оригиналност. Приноси – 2 стр.,
Публикации, доклади и съобщения във връзка с дисертационния труд – 3 стр.,
Резюме – 3 стр.,
Приложение – 5 стр. и
Библиография – 14 стр.

Дисертационният труд е добре балансиран, като правилно най-голямо внимание е отделено на два раздела – Резултати и Обсъждане. Трябва да се подчертава много богатото онагледяване на текста с подходящо подбрани и информативни фигури (86 бр.) и таблици (43 бр.), които добре представят получените резултати и изказаните тези. Трудът е написан на 203 стандартни страници на добър литературен български език.

Преглед на дисертационния труд и оценка на резултатите

Литературен обзор. Посветен е на конкретната тема на дисертацията и включва анализ на 215 източника, от които 71 на кирилица и 144 на латиница. Изложението показва добрата осведоменост на дисертанта за проблема както в глобален, така и в национален мащаб, както и потенциала му да анализира адекватно многобройните данни и факти, пречупвайки ги през съвременните схващания на СЗО.

На базата на литературния анализ, дисертантът добре оформя концепцията на проучването, което е в съгласие с последните възгледи и препоръки на СЗО, мотивирано определя предмета и обекта на изследването и логично формулира целта и задачите на дисертацията.

Цел и задачи. Целта на дисертационния труд е “да се направи оценка на потенциалната възможност за възстановяване на маларията в България и на клиничните и епидемиологични последствия на вноса в условията на глобалните климатични промени”.

Задачите отразяват основните направления в разработката на д-р И. Кафанджиев и конкретизират заплануваните изследвания.

Материали и методи. В проучването са обхванати всички официално регистрирани за периода 2000-2015 г. 175 пациента с внесена малария в страната. Впечатляващ е големият обем обработени и анализирани данни от различни източници: официална отчетна документация на Регионалните

здравни инспекции (РЗИ), карти за епидемиологично проучване, учетна и отчетна документация на Националния кабинет по паразитни и тропически болести към НЦЗПБ, медицинска документация, официални данни на Националния институт по метеорология и хидрология към БАН за средните месечни многогодишни температури на въздуха за периода 2000-2015 и на Националния статистически институт, както и Петия доклад за оценка на климатичните промени от 2013 г. на Международната комисия по климатични промени.

Приложени са подходящи съвременни епидемиологични, аналитични и статистически методи, включително алтернативен и вариационен статистически анализ, тест за нормално разпределение на данните от извадката, непараметричен статистически анализ, а също пространствен анализ на случаите на внесена малария на територията на страната чрез две софтуерни програми – SaTScan и Софтуер FleXScan. Използвани са ГИС - базирано конструиране на медико-географска карта на България, включваща данните от пространствения анализ на случаите на внесена малария, и математическо моделиране на маларийната трансмисия посредством моделите на Рос-Макдоналд и Ш.Д. Мошковски. Статистическата обработка на данните дава основание резултатите и изводите да се приемат за обективни.

Оценка на резултатите, техния анализ и интерпретация

Провеждането на програма за предотвратяване на възстановяването на местна трансмисия след елеминацията на маларията в България през 1965 година изисква периодична оценка на възприемчивостта и уязвимостта. Заложената в дисертационния труд клинико-епидемиологична характеристика на внасяните случаи на малария е важен компонент в оценката на уязвимостта.

В резултат на комплексно проучване д-р И. Кафтанджиев прави съвременна клинико-епидемиологична характеристика на внасяната малария в България за 16-годишен период (2000-2015г.), с което осъвременява информацията за уязвимостта на територията на страната.

Безспорно достойнство на труда е епидемиологичният анализ на внесената у нас малария, характеризиращ уязвимостта, който установява, че у нас ежегодно се регистрират случаи на внасяна малария, общо 175 за периода -

с преобладаващ *Plasmodium falciparum* (70.29%), предимно от Субсахарска Африка, следван от *P. vivax* (22.29%) основно от Азия. Дисертантът прави коректното заключение, че тези данни са индикатор за умерено ниво на уязвимост на територията, но отчита, че случаи на внесена малария са регистрирани на голяма част от територията на страната – 17 области, с преобладаващ брой на случаите в областите София, Бургас, Варна и Пловдив.

Важни за епидемиологичния надзор на маларията и за приоритетното насочване на профилактичните мерки са данните за променения профил на лицата с внесена малария в сравнение с периода 1965-1999 г., когато маларията, се е внасяла основно от чужди граждани, пребиваващи легално в страната, а сега – по-често от български граждани. Сред чуждите граждани преобладават мигрантите, голяма част от тях влезли нелегално и представляващи реален рисък, като източници за възникване на местни случаи, което усиљва уязвимостта на територията на България. За сериозен рисък от възникване на епидемиологични последствия – местно придобити случаи вследствие на вноса, свидетелстват данните за регистрацията на 62% от случаите у нас през потенциалния период на трансмисия на маларията (април – октомври).

Клиничните последствия от вноса на малария – усложнения (16.6%), вкл. летален изход (6.67%-25%), са сериозни и особено обезпокоителни. Авторът правилно се насочва към анализ на причините и изяснява, че те са основно свързани със закъсняли диагноза и етиологично лечение, показващи недостатъчна клинична насоченост към маларията при контингенти, пристигащи от ендемични райони, както и с други пропуски в надзора. Авторът коректно посочва, че една от причините е и недостатъчната осведоменост за маларията и нейната профилактика на лицата, пребивавали в ендемични райони.

След като установява статистически значимо повишаване на средните месечни температури в 19 области на страната в сравнение с периода 1916-1975 г., д-р И. Кафтанджиев целенасочено концентрира вниманието си към определяне на времетранието на спорогонията във вектора при променените климатични условия. В резултат на проведената огромна по обем работа той установява статистически значимо намаляване на времето, необходимо за

спорогония и при трите вида маларийни плазмодии (*P. vivax*, *P. falciparum* и *P. malariae*) на голяма част от територията на страната и ускоряване на възможните обороти на инфекцията. Тези данни достоверно свидетелстват за повишаване на възприемчивостта към маларията. Това би причинило по-интензивно предаване на маларията и засягане на по-голям брой население при евентуален епидемичен взрив.

Авторът правилно преценява, че е важно да се определи кои територии в страната са по-рискови по отношение на бъдещ внос на малария. Чрез пространствен анализ на случаите по метода на Поасон той стига до предположението, че в близките години в няколко кълстера – Пловдив, Перник, София, Враца, Плевен, Търново, Сливен, Бургас и Варна най- вероятно ще бъде осъществен внос на малария, което е ценна информация за здравните структури и за тяхната насоченост към приоритетно поддържане на бдителността, диагностичната и терапевтична готовност и на високо ниво на епидемиологичния надзор по отношение на маларията на тези територии.

Прилаганите от д-р И. Кафанджиев математически модели на маларийната трасмисия предоставят възможност за научно аргументирано проучване, анализ и планиране на ефективни мерки за контрол и елиминиране на маларията на местно и глобално ниво, както и с висока степен на вероятност да бъдат прогнозирани възможните щети, които заболяването може да нанесе и при изпращане на контингенти в ендемични за малария райони.

Оценка на изводите и приносите

Авторът формулира 8 извода, които са изведени от конкретно получените от проучването резултати и подчертават актуалността на изследванията и тяхната теоретична и приложна значимост.

Приемам приносите от самооценката на докторанта и смяtam, че те отразяват обективно реалните му постижения.

Оценявам като по-значими и оригинални следните приноси:

1. Апробиран и приложен е метод за пространствен епидемиологичен анализ за оценка на риска от реинтродукция на маларията в България и

за идентифициране на най-рисковите територии. Този метод би могъл да послужи като модел и при други векторно-преносими заболявания.

2. Чрез сравнителен анализ на климатичните промени в страната по години са актуализирани някои основни елементи на маларийната трансмисия, като време, необходимо за спорогония на маларийните плазмодии във векторите, и възможен брой обороти на маларийната инфекция и е разработен прогностичен алгоритъм за развитието на епидемичния процес при възможно възстановяване на маларията в страната или при изпращане на контингенти в ендемични за малария райони.

Определено внимание заслужават и някои приноси с научно-приложен характера като:

1. Направена е съвременна епидемиологична характеристика на внасяната малария в България за 16-годишен период (2000-2015г.) и нозогеографско картографиране на случаите и е осъвременена информацията за уязвимостта на територията на страната.
2. Извършена е характеристика на клиничните последствия от вноса на малария у нас през последните години и са изяснени основните причини за развитие на усложненията – закъсняли диагноза и етиологично лечение, показващи недостатъчна клинична насоченост към маларията при контингенти, пристигащи от ендемични райони и пропуски в надзора на маларията.
3. Определени са основните групи лица, представляващи потенциален риск като възможни източници за възстановяване на местната малария като епидемиологично последствие от вноса. Като най-рисков е определен контингентът от нелегално пребиваващи в страната мигранти от Азия с малария терциана.
4. Установени са пропуски в осведомеността за маларията на лицата, пребивавали в ендемични райони, което е причина за късно търсене на медицинска помощ, а от там – и за развитие на усложнения и летален изход.

5. Разработен е вариант на Кarta за епидемиологично проучване на случай и огнище на малария, чието приложение в практиката би подобрило епидемиологичния надзор на заболяването.
6. Осъвременената епидемиологична характеристика на внесената малария у нас и на потенциалния малариен сезон, както и данните за влиянието на глобалното затопляне върху възможни промени във възприемчивостта, могат да послужат като научна база за разработване на бъдещи мерки по надзора и за вземане на управленчески решения.
Смятам, че резултатите от настоящото проучване трябва да бъдат доведени до знанието на отговорните фактори в здравеопазването, защото те демонстрират сериозността на проблема малария и пропуските в епидемиологичния надзор в нашата страна. Картата за епидемиологично проучване на случай и огнище на малария, съставена от дисертанта, трябва да бъде предложена на Министерството на здравеопазването за подмяна на сега съществуващата според нормативните документи.

Отражение на научните резултати на кандидата в литературата

Авторефератът е написан на 71 страници и включва резюме на английски език. Съдържанието му съответства на изложението в дисертационния труд.

Представени са 4 публикации във връзка с темата на дисертацията – 2 в български списания и 2 – в чужди с IF 1.083 и 1.439. На две работи д-р И. Кафанджиев е първи автор, което свидетелства за неговата активна роля в тяхното планиране, разработка и оформяне на публикациите. Той е участвал в 4 национални научни форума и в един международен, което е документирано с резюмета.

Критични бележки

Дисертационният труд е оформлен прецизно и нямам съществени забележки. При окончателното оформяне дисертантът се е съобразил с всички бележки и предложения, направени по време на вътрешната защита.

Заключение

Рецензираният дисертационен труд третира важен здравно-социален и

имиджов за България въпрос, касаещ вноса на малария и оценка на възможността за възстановяването ѝ в страната в условията на глобални климатични промени. Работата има ясно формулирани концепция, цели и задачи, разработена е компетентно, под вешкото ръководство на научния ръководител, като се отчитат последните постижения в световната литература в тази област и се прилагат съвременни научно-изследователски методи. Научните резултати са добре анализирани, аргументирани, документирани и илюстрирани. Дисертационният труд е стойностен не само в научно-теоретичен аспект, но може да намери приложение и в практиката за подобряване на епидемиологичния надзор на внесената у нас малария.

Публикационата активност във връзка с дисертацията е достатъчна за тази научна степен.

Дисертационният труд напълно отговаря на научните критерии в ЗРАСРБ и Правилника на НЦЗПБ за ОНС „доктор“. Това ми дава основание да гласувам категорично за присъждане на образователната и научна степен „Доктор“ по научната специалност „Паразитология и хелминтология“ на д-р Искрен Цветков Кафанджиев.

Изготвил рецензията:

27.12.2019 г.
София

Проф. д-р Росица Курдова-Минчева, дм

