

№ex. № 20... г.

Br. № 2304/10.10.17г. РЕЦЕНЗИЯ

Бул. "Янко Сайков" № 26

София 1504, тел: 9446999

от доцент д-р **Виолина Генова Бангъозова- Боева**, дм-член на Научното жури, определена със Заповед № 317 от 25.09.2017 г.на Директора на НЦЗПБ-София.

Относно: дисертационния труд на д-р **Калина Стоянова Павлова**, асистент при „Катедрата по инфекциозни болести, паразитология и дерматовенерология към МУ” Проф. д-р Параксев Стоянов”-Варна на тема: :” **Епидемиологични проучвания и анализ на рискови фактори за разпространението на контактните паразитози във Варненска област**” с научен ръководител доц. д-р Искра Георгиева Райнова, представен за публична защита пред Научното жури за присъждане на ОНС” Доктор” в област на висшето образование:4.”Природни науки, математика и информатика”, направление 4.3.-„Биологически науки”, по научната специалност”Паразитология и хелминтология” (01.06.19).

Не съм открила пропуски в приложената от д-р К. Павлова документация . Декларирам, че нямам общи научни трудове с дисертантката.

1.Кратки данни от професионалната биография на докторантката

Д-р Калина Стоянова Павлова е родена на 27.03.1976 г. във г. Варна. През 2001 г. завърши магистратура по медицина в МУ” Проф. д-р П. Стоянов”Варна с отличен успех. От 2002 г. (15 години) работи като асистент по мед. паразитология в катедрата по Инфекциозни болести и епидемиология. Има придобита специалност по мед. паразитология през 2006г. Двукратно е специализирана през 2004 и 2005 г. в Германия (г.Кьолн) в Лабораторията по медицинска и молекуларна паразитология при мед. факултет. Участвала е в международния научен проект „Епидемиология на водните паразитни болести в Южна Русия и България”

осъществен през 2004-2006 г. Преподава мед.паразитология на студентите по медицина и " здравни грижи" в МУ-Варна и неговите филиали в В.Търново, Сливен и Шумен. Притежава мн. добра чуждоезикова подготовка (владеет английски и руски языки) и сертификат за компюторна грамотност. Член е на БЛС и на БАМП. Ползва се с авторитет и уважение сред колеги те си.

2. По актуалността и значимостта на темата

Хората са гостоприемници на близо 300 вида паразитни червеи и над 70 вида протозои, някои от които са получени от нашите праородители, а други от тях са придобити от животните. Чревните паразитози заемат около 40% от паразитозите сред хората по света. По – уязвима към тях е детското-юношеската възраст в сравнение с възрастните.

Чревните паразитози сред хората в България винаги са били актуален проблем със значително разпространение през 1952-1954 г. Благодарение на системната планова борба срещу тях чрез прилагане от МЗ на петгодишни планове, организационната структура на специализираната паразитологична мрежа постигна към 70-те и 80-те години значителни успехи срещу тях. Рязко бяха ограничени тениидозите, аскаридозата, трихоцефалозата, ентеробиозата, хименолепидозата и жиардиазата или сведени до спорадичност (цистицеркозата). Тениозата по хората не се регистрира от 1988 г. като местно заболяване.

У нас през периода на демократичните промени (след 1990 г.) се създадоха благоприятни условия за чревните паразитози и внесоха нови моменти в тяхната епидемиология и разпространение, на фона на политически промени, социално-икономическа криза, влошените здравеопазване, екология и нарастващата бедност, съчетани с природни бедствия и голяма имигрантска вълна от Азия и Африка към Европа.

Област Варна е център на Североизточния приморски икономически район. Морската индустрия осигурява 11%, а туризмът 9% от приходите в областната икономика. Област Варна е третата по брой на население в страната. Съществува реална предпоставка за увеличен внос на паразитози от наши и чужди граждани посещаващи г. Варна и областта с цел курортология и туризъм. Ето защо, въпреки, че много е работено върху чревните паразитози и доста е постигнато по тяхното снижаване в България и обл. Варненска, те остават и ще продължат да бъдат сериозен проблем за общественото ни здраве през следващите години.

Имайки предвид гореизложеното, темата на дисертационния труд е изключително актуална, значима и сполучливо избрана.

3. По структурата на дисертацията

Дисертационният труд е структуриран правилно, съгласно Правилника за приложение на ЗРАС при НЦЗПБ-София и включва, въведение, литературен обзор, цел и задачи, собствени материал и методи, резултати и обсъждане, заключение, изводи и приноси, литература, приложения, и списък на публикациите свързани с дисертацията. Написан е на добре издържан български език на 197 страници и богато е онагледен чрез 16 таблици, 72 фигури и 36 фотомикрографии.

Авторефератът е в обем 70 стр., онагледен с 6 таблици, 39 фигури и 6 фотомикрографски изображения и резюме на български и английски език.

4. Литературна осведоменост

В дисертационни труд на д-р Калина Павлова са реферирани общо 398 авторски заглавия, от които на кирилица 130(32,66%) и на латиница 268(67,33%), както на български, а така също и на водещи автори от чужбина. Над 62% от реферираните публикации са отпечатани през

последните 20 години и над 47% само през последното десетилетие. Докторантката е отлично запозната с постиженията на световната наука по многообразните проблеми и особености на контактните чревни паразитози. Тя съвсем логично и научно издържано оценява състоянието на „Контактните чревни паразитози” във Варненска област на базата на извършените от нея епидемиологични и експериментални проучвания, лабораторни изследвания, анализ на рисковите фактори с прогнози за очакваната опаразитеност и заболяемост, както и оценка на лечебните и профилактични мероприятия.

5. Научна хипотеза, цел и задачи на дисертацията

Основната цел и задачи на дисертацията са правилно формулирани, научно обосновани и изпълними. За реализирането на целта, докторантката си е поставила 4 задачи за изпълнение.

6. Проучени пациенти, използвани материали и методи за изследване

В проучването за периода 2007-2016 са изследвани общо **56,060** пациенти, от които амбулаторни 55,856 (99,62%) и хоспитализирани в УМБАЛ "Св.Марина" - 204(0,36%). От горепосоченият общ брой на пациентите изследвани по профилактични показания са 51,013 (91.00%), по клинични 3390 (6,50%) и по епидемиологични (контактни лица и контролни изследвания) 1,657(2,96%). Изследваните лица по местоживееще се разпределят както следва: жители на гр. Варна 37,499(66,89%), на градовете в областта -8881(15,84%) и селата 9,680(17,27%).

Изследвани са следните материали: фекални проби = 55,979; перианални преби (по Грахам) =55,809 и макроскопски (паразитни тела) =237.

При проучването е използван богат асортимент от методи – (традиционнни и нови) включващи паразитологични (морфодиагностични-макроскопски и микроскопски: нативна и оцветена с луголов р-р фекална намазка; трайно оцветени препарати за криптоспоридии по модифицирания метод на Ziehl-Nelsen; хелминтоовоскопия на перианален отпечатък по Грахам и на фекални преби от модифицирана седиментация в конични чаши; имунологични: за доказване на антигени (ELISA Ridascreen® *Cryptosporidium*) и експресен имунохроматографски тест за диагностиката на криптоспоридии и жиардии (RIDA® Quick Cryptosporidium/Giardia Combi); Микробиологични и вирусологични изследвания на всички хоспитализирани пациентите и част от амбулаторно изследваните по клинични и профилактични показания за носителство на чревни бактерии (*Shigella*, *Salmonella*, патогенни *E. coli*); документални, социологични (анкетно проучване); Епидемиолого-статистически: модел на популационното макропроучване, микропроучване тип „случай-контрола“ за оценка шанса за възникване на заболяването, статистически методи: дескриптивни, регресивни с прогнозиране на заболяемостта при КЧП до към 2021 и 2026 г.; графични и дигитално-фотомикрофотографски.

7. Оценка на получените резултати и тяхната научна стойност

Получените научни резултати и тяхното обсъждане в светлината на изнесените в литературата данни са изложени в **Раздел-VI, т.2.** от дисертацията на **89** страници. Преди това е представена кратка характеристика на някои демографски, инфраструктурни и икономически показатели на област Варна. В отлично оформен табличен вид, фигури и микрофотографски снимки са дадени сведения за резултатите от паразитологичните изследвания, с проведените експерименти при пациенти с диария или други ГИС и епидемиологичното проучване на КЧП с анализ на рисковите фактори.

През 10 годишния период на проучването на територията на Варненска област са извършени общо **171 308** морфологични изследвания за чревни паразити (в популационното епидемиологично проучване - 170 738 и при експериментите тип „случай-контрола“- 570). Открити са чревни хелминти и / или техните яйца, протозойни цисти в общо **2 629** от изследваните материали и/или други морфологични форми. Диагностицирани са общо **2 557** пациенти с чревни паразитози, от които 2 541 с включените в изследването контактни ЧП. Открити са и 17 лица с други чревни паразити (*A. lumbricoides*-2; *St. stercoralis*-2; *T. saginatus* - 6 и *S. mansoni*-2). На определените за поручване 5 КЧП (ентеробиоза, хименолепидоза, бластоцистоза, гиардиаза и криптоспоридиоза) е направен изключително подробен анализ включващ следните 14 показатели: Честота на случаите и среден екстензитет на инвазията; годишната динамика на ЕИ и тенденции; Годишна заболяемост; Прогнозен модел за следващите години; Екстензитет по пол и възраст; Сравняване на ЕИ преди и след постъпване в организиран детски колектив; Сравняване на опаразитеността по възрастови групи; Сравняване на относителният дял в зависимост от посещаването на детски колектив; ЕИ по показания; Сезонност на паразитозата; Географско разпространение по населено място с картосхема; ЕИ по професия; Лечение и контрол на проведената терапия.

Д-р Павлова установява следният спектър на опаразитяване с КЧП: *B.hominis* (с най-висок относителен дял) (3,26%), следван от *Cryptosporidium spp.* (1,75%), *E. vermicularis*(0,72%), *G.duodenalis* (0,58%), НРА(0,20%), заболелите от бластоцистоза (0,15%), *H.nana* (0,02%) и ко-инвазии (3,5%) от всички опаразитени с ЧП лица. Общийят екстензитет на заболелите от КЧП сред изследваните лица от обл. Варненска през периода 2007-2016 г. е **3,60%**, а при всички опаразитени с чревни паразити с контактен механизъм на предаване **6,36%**.

От контактните **хелминтози** на първо място по разпространение е **ентеробиозата** с общ екстензитет от **0,72%**. Ентеробиозата във Варненска област показва стабилно покачване на екстензинвазията основно в детската възраст със статистически значим коефициент на нарастване от 0,15% годишно. При запазване на наблюдаваното явление прогнозните предвиждания определят увеличаване на заболяемостта от 122,2%000 за 2016г. до 446,23%000 за 2026 г. Като основен рисков фактор се определя организираното отглеждане на децата в колективи, доказано от анализа на риска преди и след постъпване в ДЗ и сезонното нарастване на екстензинвазията в началото на зимата. Децата посещаващи училище във възрастовата група между 10-14г. също са с висок риск от опаразитяване с *E. vermicularis*.

Хименолепидозата е втората по честота чревна хелминтоза и най-рядката контактна чревна инвазия с екстензитет от 0,02%. Заболяването остава концентрирано в изолирани групи на лица с повишен риск (от социални домове, сред малцинствата или в най-бедните региони). Екстензитетът при **гиардиазата** е 0,58% като се очертава тенденция за понижаване на заболяемостта и на екстензинвазията. Очаква се по прогнозни предвиждания заболяемостта от 48,9%000 в настоящия момент да достигне до 36,97%000 за 2021г., и 17,36%000 за 2026г.

По отношение на **бластоцистозата** резултатите сочат стабилно фоново опаразитяване сред населението на обл. Варненска с *B. hominis* рамките на 3%. Относителният дял на заболелите от бластоцистоза лица е значително по-нисък (0,15%) с превалиране на опаразитяването с *B. hominis* сред възрастните. Разкритата лятно-есенна сезонност на КЧП (при гиардиаза и бластоцистоза) във Варненска област се явява повишен здравен риск за български и чуждестранни граждани пребиваващи в райони по повод курортология и туризъм. От общо изследваните 570 лица за **криптоспоридиоза**, положителните са (n=10) като средният екстензитет

на опаразитяване с *Cryptosporidium spp.* е $1,75 \pm 1,08\%$. За първи път в обл. Варна сред хоспитализирани и амбулаторно изследвани пациенти с диария и др. гастроинтестинални симптоми са диагностицирани случаи на **криптоспоридиоза** с висок общ екстензитет при децата ($2,35\% \pm 0,87\%$) до 5 г.

Буди тревога и фактът, че КЧПИ са с най-висок процент на откриваемост и най-широк спектър на видово разнообразие сред рисковата група на хоспитализираните лица с диария и др. гастроинтестинални симптоми. Това аргументира необходимостта, от регламентираното включване на паразитологичните лабораторни изследвания като задължителен елемент в клиничните пътеки на хоспитализираните лица с остра инфекциозна диария. Накрая дисертантката заключава, че анкетираните ОПЛ от обл. Варненска относно мнението им за КЧПИ непознават и недооценяват проблемите на КЧП, което се отразява негативно върху ефективността на провежданите профилактични, диагностични, лечебни и диспансерни мероприятия, и изиска подобряване на тяхната информираност. Тя съвсем основателно отбелязва че в програмата за специализация по Обща медицина няма предвиден обособен модул за подробно запознаване с чревните и др. паразитози (местни и тропически) както и опасностите, за населението ни от тях при съвременната глобализация. Освен заключение от 2,5 страници, дисертацията има и изводи подробно написани на 3 стр. и формулирани в 14 пункта.

От общо предложените 8 приноси от дисертантката, напълно одобрявам всичките от тях, като оригинали за наша страна бих посочила 6 както следват:

1. За пръв път е направена оценка на разпространението на КЧПИ сред популацията на възрастните, изследвани по профилактични показания и по възрастови групи.

2. За първи път са открити случаи на криптоспоридиоза сред хората в област Варна и извършен анализ на екстензивните им показатели.

3. Чрез експерименти тип „случай-контрола” са извършени първите изследвания на видовия спектър и екстензинвазията на КЧПИ сред хоспитализирани лица с диария и сред рискови за зоонозно предаване лица.

4. Разкрити са тенденциите на покачване и спад на проучените чревни паразитози за региона и страната.

5. Приложени са математически модели за оценка на прогнозните фактори- величини, реални заболяемост и тенденции.

6. Разкрити са за първи път на територията на обл. Варна спектъра и разпространението на НПА, както и тежестта на бессимптомните случаи при всички КЧПИ.

С научно-приложен характер са два: а) Съвременните характеристики на епидемичния процес на КЧПИ и непатогенни чревни амеби на територията на Варненска област за периода 2007-2016 г. с оценка на екстензивните показатели и анализ на ефекта на редица показатели (възраст, пол, местоживееене, сезонност, професия и др.) върху риска от инвазия. б) Разработената в помощ на практическата здравна мрежа „Карта за епидемиологично проучване на случай с криптоспоридиоза.

Дисертационният труд е лично дело на дисертантката, видно от приложената от нея декларация. Във връзка с дисертацията си д-р Павлова е публикувала 3 работи в нашата страна, на които тя е първи автор. Същата е представила и 10 участия в доклади на научни форуми по темата където тя е първи автор в 8 от тях.

Научната ѝ продукция досега възлиза на 18 бр. издадени статии с общ обем 92 стр. и 3 бр. под печат, както и съавторство в 1 учебно пособие. Радостно впечатление прави, че е цитирана в 74 бр. международни

издания и в 3 бр. български. Ръководител на 1 специализант и на 6 студенти – (със 7 участия в научни прояви и 1 статия).

8. Критични бележки и препоръки на дисертационния труд:

8.1. Литературния обзор е прекалено голям и би могъл да се съкрати от 42 на 35-38 страници. Вместо имената на авторите би трябвало да се постави съответния номер от литературния списък.

8.2. Липсват официални научни доказателства за ефективността на приложението метод „модифицирана седиментация в конични чаши с последващо центрофугиране“ при диагностиката на хелингнозите. Не са осъществени предварителни сравнителни проучвания.

8.4. В литературния списък липсват имената на някои автори, цитирани в литературния обзор. Напр. Г. Генов, 1973, Е. Лейкина, 1985; Догель 1962г.

8.5. Към приносите с научно-приложен характер да се добавят още два: Проведеното анкетно проучване сред ОПЛ относно мнението им за КЧП (честота, разпространение, диагностика и лечение) и отлично направените чрез дигитална фотомикрография снимки на паразити и техните инвазионни елементи.

8.6. Препоръчвам на административното ръководство на НЦЗПБ да окаже съдействие на дисертантката за формулирането и изпращането на конкретни препоръки към отговорните институции (МОН, МЗ и НЗОК) за повишаване на здравното възпитание сред подрастващото младо поколение до 14 г., както и подобряване квалификацията на лекарите специализиращи „Обща медицина“ към паразитозите и въвеждането на задължително паразитологично изследване на хоспитализираните пациенти с диариен синдром.

Заключение. Оценявам положително научната разработка и получените резултати, като отговарящи на ЗРАС за образователната

научна степен” доктор”. На основание чл.32 от Правилника за приложение на ЗРАС и от гореизложеното давам положителна оценка за дисертационния труд и убедително препоръчвам на членовете на научното жури, заслужено да присъдят образователната научна степен” доктор” на д-р Калина Стоянова Павлова.

09.10.2017 год.

София

ИЗГОТВИЛА:

Доц. д-р Виолина Генова Бангъозова – Боева, дм

