

Бул. „Янко Сакъзов“ № 26
от проф. д-р Мариана Атанасова Мурджева, дм, мзм
София 1504 тел: 9446959
от Катедра Микробиология и Имунология на Медицински Университет – Пловдив

СТАНОВИЩЕ

относно дисертационния труд за ОНС „доктор“
„Микробиологични проучвания върху етиологията на мултирезистентната
туберкулоза в България“

с автор Д-р Елизабета Бачийска,
Зав. НРЛ по туберкулоза при НЦЗПБ-София

Актуалност на темата и общи данни за труда

Актуалността на разработения от д-р Бачийска дисертационен труд се обуславя от факта, че туберкулозата продължава да заема сериозно място сред най-значимите съвременни болести. Мултирезистентната туберкулоза (MDR-TB) и особено екстензивно-резистентната (XDR-TB) инфекция е във фокуса на дейността на CZO и CDC като проблемно заболяване сред рискови контингенти и в резултат на неадекватна терапия. Въпреки тенденцията за бавно намаляване на заболеваемостта от туберкулоза в нашата страна след 2007г., броят на случаите с MDR/XDR-TB се повишава. Необходимостта от обединяване на усилията на микробиолозите за точно доказване на туберкулозните бактерии и определяне на лекарствената им резистентност с модерни и надеждни методи, обуславят интереса на докторантката към проучванията върху MDR-TB.

Дисертационният труд е структуриран в 8 раздела – 1/ литературен обзор, 2/ цел и задачи, 3/ материали и методи, 4/ резултати и обсъждане, 5/ изводи, 6/ приноси, 7/ използвана литература, 8/ приложения със списък на публикации, съобщения и участия в научни проекти. С удоволствие подчертавам доброто онагледяване на текста с информативни фигури и таблици. Научният труд е написан на точен и професионален медицински език, в който проличава активното лично отношение на докторантката по дискутириания проблем.

След умело очертаване на водещите тенденции по отношение на туберкулозната диагностика и чувствителността към антитуберкулозни средства (исторически и епидемиологични данни, механизми на резистентност) авторката извежда ясно поставена цел - „да се направи микробиологично проучване на етиологията на MDR-TB в България за подобряване контрола на етиотропната терапия“. За нейното изпълнение са поставени 4 стегнати задачи, които водят до 6 издържани изводи. В проучването са включени 272 MDR-туберкулозни изолата от 216 пациента в страната, изпратени от различни области и доказани от разнообразни клинични материали за периода 2007-2011г. Внимателно подхраните високо-информативни методи - класически микробиологични (изолация, идентификация и ТЛЧ към противотуберкулозни средства) и съвременни молекулно-микробиологични (LPA - линейна хибридиация, сполиготипиране, MIRU/VNTR - типиране на вариабилни

тандемни повтори), са предпоставка за логични и последователни резултати. Прави впечатление добросъвестното и подробно описание на използваните методи с качествен контрол и ограничения на теста, правилния транспорт на материалите в тройно-пакетираща система, което е наръчник за работа в тази област. В раздела Материали и методи не са споменати статистическите методи за оценка на получените данни.

Резултатите включват собствените проучвания на д-р Бачийска върху фентипната и молекулено-генетична характеристика на разпространените в България MDR-TB изолати по отношение на първи и втори ред противотуберкулозни средства, както и генетичен анализ на XDR-TB щамовете. 4-те фентипни комбинации на резистентност към 1-ви ред противотуберкулозни средства очертават водещата роля (41%) на едновременната резистентност към Изониазид, Рифампицин, Стрептомицин и Етамбутол, с най-честа мутация на резистентност към Изониазид в *inhA* гена (44%). Сравнително невисоко е нивото на резистентност към 2-ри ред с преобладаване на тази към Офлоксацин (12%). Доказани са и първите 9 HDR-TB щама в страната. Най-разпространеният сполиготип у нас е SIT41. Анализът на резултатите е направен задълбочено, което подчертава професионалния подход на д-р Бачийска към разработваната тема. Особен интерес представляват 9-те клинични случая с MDR-TB, проследени в динамика за фентипни и генетични особености на щамовете.

Литературната справка съдържа 152 източника, от които 2/3 (97) са от последните 10 г., а изборът им подкрепя впечатлението за добрата осведоменост на авторката.

Оценка на научните приноси

Приемам формулираните **НАУЧНИ ПРИНОСИ** на дисертационния труд, които могат да се обобщят както следва:

1. **Теоретични** - извършено е първото в България комплексно микробиологично проучване на фентипа, генетичната характеристика и географското разпространение на MDR-TB щамове за периода 2007-2011г., което включва пионерско за страната въвеждане на ТЛЧ към 2-ри ред противотуберкулозни средства, линейна хибридизация на таргетни гени за резистентност към 1-ви и 2-ри ред противотуберкулозни лекарства и убедително уточняване на водещия сполиготип.
2. **Приложни** – въведен е алгоритъм за определяне на лекарствена чувствителност към 1-ви и 2-ри ред противотуберкулозни лекарства с модерен автоматизиран метод за нерадиометрично отчитане (BACTEC MGIT60); създадена са национална мрежа от микробиологични лаборатории за диагностика на ТБК у нас; както и първата в страната банка с повече от 300 клинични изолати на туберкулозни бактерии, основа за бъдещи изследвания; съществено значение има организираната за пръв път в страната от д-р Бачийска ВОК на туберкулозната диагностика.

Публикации и съобщения във връзка с дисертационния труд

Резултатите от проучванията в дисертацията са представени в общ списък от 30 публикации и участия в научни форуми с IF>10. Броят им чувствително надвишава изискванията в Приложение 1 на Правилника на НЦЗПБ - 2 публикации и 1 участие. По-прегледно би било публициите да са отделно от участията. Достояние на научната общност у нас и по света са станали 14 публикации, публикувани в национални журнали (Съвременна медицина, In Spiro, Торакална медицина, Инфектология, Problem Infect Parasit Dis, Акушерство и Гинекология, Оториноларингология, Превантивна медицина), както и в международни списания (J Clin Microbiol, FEMS Immunology & Medical Microbiology). Съобщения са изнесени на множество национални и международни научни форуми (в Португалия, Италия, Гърция, Полша, Словения, Австрия). В 7 публикации д-р Бачийска е водещ автор, което недвусмислено говори за нейното активно участие в разработвания проблем.

В заключение, считам, че дисертационният труд на д-р Елизабета Бачийска е актуален и първи по комплексност и задълбоченост на микробиологичните проучвания върху съвременното състояние на мултирезистентната туберкулоза в България.

Позволявам си да отбележа и личните си впечатления от авторката, която познавам от студентските ни години в МУ-Пловдив, а впоследствие и като успешен ръководител на Микробиологичната лаборатория с туберкулозна диагностика към Специализираната болница за активно лечение на пневмофтизиатрични заболявания в Пловдив. Благодарение на нейните усилия микробиологичната диагностика на туберкулозата в Пловдив и региона беше издигната на високо професионално ниво, което логично доведе до създаването и оглавяването от нея на НРЛ по туберкулоза при НЦЗПБ. Значителният микробиологичен опит и стремеж на д-р Бачийска за подобряване на микробиологичната диагностика на туберкулозата у нас, я поставят на водещо място като национален специалист и учен в тази област, ползваш се с голям авторитет сред колеги.

Представената докторска дисертация на д-р Бачийска е завършен и задълбочен научен труд, подгответи систематизирано и компетентно, със съществен приложен принос в областта на микробиологичната диагностика и епидемиологията на мултирезистентната туберкулоза в България. Тази работа напълно отговаря на научните критерии в ЗРАСРБ и Правилника на НЦЗПБ за придобиване на ОНС “Доктор”, което ми дава основание да гласувам убедено за присъждане на ОНС “доктор” на д-р Елизабета Бачийска.

27.05.2013 год.

Проф. д-р Мариана Мурджева, дм

