

**ДО
ПРЕДСЕДАТЕЛЯ НА
НАУЧНО ЖУРИ
ПРОФ.Д-Р МИРА КОЖУХАРОВА, дм**

РЕЦЕНЗИЯ

от проф. д-р Тодорка Траянова Димитрова, дм - Катедра по епидемиология при МФ на Медицински университет, София

ОТНОСНО: Защита на дисертационен труд от главен асистент д-р Лили Емилова Рахамимова-Маринова, на тема "Епидемиология на морбили в България в условията на елиминация и възможности за ефективен надзор" за придобиване на образователната и научна степен "Доктор", област на висше образование: 7. Здравеопазване и спорт, Професионално направление 7.1. "Епидемиология" шифър 03.01.29.

Главен асистент д-р Лили Рахамимова-Маринова е докторант на самостоятелна подготовка в НЦЗПБ -София, отдел "Епидемиология и надзор на заразните болести", по научната специалност "Епидемиология" . Научен ръководител на дисертантката е проф. д-р Мира Кожухарова, дм.

След завършване на висшето си медицинско образование през 1995 г. в Медицински университет д-р Лили Рахамимова-Маринова е назначена като лекар - ординатор и завеждащ СЛЗП със спешен кабинет (от 1995 г. до 2001 г.) в Национална многопрофилна транспортна болница „Цар Борис III"- София. След това от 2001 г. започва успешното си развитие като научен сътрудник, лекар - епидемиолог в отдел "Епидемиология и надзор на заразните болести" в НЦЗПБ - София. От 2010 г. е назначена като главен асистент, лекар - епидемиолог в посочения отдел "Епидемиология и надзор на заразните болести" на НЦЗПБ - София.

Придобива специалност по " Епидемиология на инфекциозните болести" през 2005 г. в Медицински университет гр. София.

Професионалната си квалификация докторантката осъществява чрез активно участие в значителен брой курсове - общо 21, от които 11 курса в България и 10 курса в чужбина. Курсовете са както следва:

TESSy Training Course on Measles, Mumps, Rubella, Pertussis and Varicella Surveillance, юни, 2011, Стокхолм

TESSy Training for Legionnaires' Disease Surveillance, Март, 2010 Стокхолм

Epidemiological aspects of vaccination, април, 2009, Хелзинки, Финландия

Training of trainers EC CG SANCO C/3 course: "Европейски системи за

ранно оповестяване", юли, 2008, Люксембург

NSPOH PHARE course: ""Основи на "Epi Data""", септември, 2007, Слънчев бряг

Communicable Disease Outbreak Investigation, април, 2007, Мадрид, Испания

ЕС CG SANCO C/3 Training course "Health threats", януари, 2007, Порто, Португалия

NSPOH Training of trainers PHARE course: "Modem epidemiology", декември, 2006, Амстердам, Холандия

Technological problems in diagnostics of vaccine-preventable diseases, ноември, 2006, София

Training Course "Health Information Management in Crises" октомври, 2005, Тирана, Албания

TOMIS International Table top exercise: "Emergency preparedness capabilities in the Black Sea Region", май, 2005, Констанца, Румъния

НЦЗПБ: "Микробиология на чревни, стафилококови и особено опасни инфекции", април, 2005, София

НЦЗПБ: "Обща вирусология", февруари, 2005, София

НЦЗПБ: "Епидемиологичен надзор и контрол. Специфични системи за надзор на грип и ОРЗ", януари, 2005, София

НЦЗПБ: "Съвременни насоки в работата по надзора и профилактиката на легионелозите", ноември, 2004, София

НЦЗПБ: "Епидемиология на актуални кърлежови зоонози", март, 2004, София

Training Course "Epidemiology for Action", ноември 2003, Крайнска гора, Словения

НЦЗПБ: "Биостатистика и компютърни методи за обработка на данни от медико-биологични проучвания", април-май, 2003, София

НЦЗПБ: "Съвременна скринингова и потвърдителна диагностика на HIV инфекцията", септември 2002, София

НЦЗПБ: "Епидемиология на вирусните хепатити A, B и C. Икономическа ефективност на имунизацията срещу хепатит B", от 2002, София

НЦЗПБ: "ВБИ в някои рискови отделения на болничните заведения в страната", май 2001, София

В следващия етап по време д-р Лили Рахамимова-Маринова успява да насочи своите научни изследвания към изучаване епидемиологията на морбили в България и да обобщи резултатите в представения за разглеждане дисертационен труд.

I. Актуалност на темата на дисертационния труд

Дисертационният труд разглежда за първи път у нас през последните 30 години, един отново възникнал, актуален епидемиологичен проблем - морбили. В миналото болестта заемаше първа позиция сред "задължителните" детски вирусни инфекции, поради най-ранното преболедуване от нея, тежкото клинично протичане, честите усложнения и високата смъртност. Въпреки разработването и приложението на ефективни ваксини срещу морбили (преди половин век) болестта продължава да представлява сериозен здравен и икономически проблем. Доказателство за това са все още високата заболяемост

и смъртност (особено в детска възраст) от морбили в редица държави на Африка, югоизточна Азия и Източното средиземноморие. Успоредно с това през първото десетилетие на 21 век, именно в периода на елиминация на заболяването, морбили отново придоби епидемично разпространение и на Европейския континент, включително и в България. Свидетели сме на феномена на новопояявяване т.е. "емергенция" на заболяването морбили. Всичко това задължава световната здравна общественост да използва ефективно морбилините ваксини в борбата срещу инфекцията и да реализира до край елиминационната програма на болестта, поставена от СЗО пред държавите-членки още през 2001 г. Считам, че в контекста на посочените по-горе разсъждения, изборът на дисертационната тема на д-р Лили Рахамимова-Маринова е научно обоснован и има изключително актуално и национално значение.

II. Литературен обзор

Дисертационният труд е в обем 206 страници. Структурата му включва 8 съставни части и 11 приложения.

Литературният обзор е написан на 47 страници и съдържанието е разпределено в 13 раздела. Библиографският списък включва 362 литературни източника, от които 97 на кирилица и 265 на английски език. Литературният обзор е разработен компетентно и всеобхватно като са анализирани съвременните епидемиологични характеристики на заболяването морбили. Дефинирани са двата основни периода в епидемиологията и динамиката на болестта - доимунизационен и следимунизационен. Впечатляващ е разработеният анализ от докторантката на литературните източници, които фокусират върху елиминационната стратегия на морбили, както на национално, така и на световно равнище. В резултат на това тя извежда и насочва задачите в дисертационния си труд към разработването на съвременен епидемиологичен анализ на морбили както и на национална интернет базирана информационна система за събиране и анализ на данни за заболяемостта от морбили.

Докторантката е взела под внимание дадените от мен препоръки при аprobацията и е включила съответните допълнения към раздела.

III. Цел, задачи, обект, материали и методи на дисертационния труд

Д-р Лили Рахамимова-Маринова формулира ясно и конкретно основната цел и произтичащите от нея задачи, които успешно са изпълнени. Проведени са 5 дескриптивни, комплексни епидемиологични проучвания. За обработване на получените данни от проучванията е използван **комплексен епидемиологичен подход**, включващ следните основни методи:

- Системен подход
- Епидемиологичен анализ

➤ Лабораторни методи - в НРЛ "Морбили, паротит и рубеола" при НЦЗПБ са използвани най-съвременни имунологични, молекуларно-имунологични и генетични методи като ELISA тестове, геномни аплификационни тестове като RT-PCR и др.

- Статистически методи
- Графичен и табличен анализ
- Метод на аprobация на разработената интернет-базирана

информационна система за надзор на морбили, паротит и рубеола.

В съответствие със специфичните особености на всяка от поставените задачи са използвани **мащабен брой материали**. Единица на епидпроучването е всеки случай на официално регистрирано заболяване от морбили (местни и внесени случаи) в лечебните заведения за болнична или извънболнична помощ, вкл. частни кабинети, лаборатории и болници в 28-те области на страната. Проучването обхваща 24 253 заболели лица от морбили в България.

Данните за имунизационния обхват с **треваксина MMR**, прилагана в съответствие с действащия в страната Национален имунизационен календар при деца на 13 месеца (I прием) и на 12 години (II прием) са официалните за страната през проучвания период 2005-2010 г. и са получени от 28-те РИОКОЗ.

Проучени са **339 нозокомиални случаи** на морбили, в т.ч. 18 вътреболнични взрива, възникнали сред пациенти във връзка със здравното им обслужване и 56 заразявания на медицински служители.

За анализиране тежестта на епидемията от морбили са събрани и анкетирани данните за 24 починали с диагноза "Морбили".

Оценката на показателите за относителен дял е извършена с помощта на специализирана епидемиологична програма Epi Info 6. 04 (CDC, Atlanta).

Положителна атестация за разглеждания дисертационен труд е това, че постановката на изследванията в него се извежда от теоретичните дефиниции и нормативите на Европейската общност и тези на СЗО, особено във връзка с елиминационната стратегия на СЗО (WHO) и УНИЦЕФ (UNICEF) за намаляване на заболяемостта от ваксинопредотвратими инфекции (вт.ч. морбили) в 47 страни за периода 2001-2005 г.

IV. Резултати, обсъждане и приноси на дисертационния труд.

Собствените епидемиологични проучвания са разработени задълбочено с аналитичен подход разделно през периода преди епидемията от морбили (2005-2008 г.), както и през периода на епидемията (2008-2010 г.). Прави впечатление приложението на системния подход за разработване на дисертационния труд, илюстриран с убедителен доказателствен материал от таблици и фигури (37 фигури и 22 таблици). Разглежданите раздели са разработени от докторантката на съвременно научно ниво с прецизност и представлят д-р Лили Рахамимова-Маринова като изграден специалист в областта на епидемиологията на инфекциозните заболявания.

Научността на дисертационния труд се потвърждава от проучвателните направления и получените резултати. В проучванията си докторантката е постигнала значителни оригинални и потвърдителни научни приноси и такива приноси с научно-приложен характер, по-съществените от които могат да се обобщят както следва:

Приноси с оригинален характер

1. Разработен е комплексен анализ на епидемиологичните особености на морбили в България в условията на елиминация през периода 2005-2010 г., като са изведени конкретните причини, условия и специфични фактори, обусловили появата и епидемичното разпространение на инфекцията.

2. Осъществен е теоретико-методологичен анализ на системата за надзор

на морбили в България и оценка на нейната специфичност и чувствителност, съобразно изискванията и критериите в Европейския регион по отношение контрола и надзора на заразните заболявания, в т.ч. и на морбили.

3. Разработена е концепция за отстраняване на допуснатите пропуски в плановите имунизации срещу морбили на рисковите групи от населението чрез периодичен мониторинг на нивото на колективния имунитет, укрепване на контрола по изпълнението на задължителните имунизации както и да се поддържа постоянно високо над 95 % имунизационно покритие с две дози MMR-ваксина на подлежащите лица.

Приноси обогатяващи съществуващите знания

1. Резултатите от проучванията върху епидемиологията на морбили в условията на елиминация на заболяването, с акцент върху епидемията от 2009-2010 г. потвърждават здравното и социално значение на тази инфекция и насочват към укрепването ефективността на надзора и контрола на морбили у нас.

2. Анализът на етническата структура на засегнатото население и на възрастовата заболяемост и смъртност от морбили в България през 2009-2010 г. посочва специфичните рискови групи към които приоритетно трябва да бъдат ориентирани мерките за профилактика - децата в кърмаческа, ранна детска и ученическа възраст от ромската етническа общност.

3. Задълбоченият анализ на усложненията след преболедуване от морбили и на резултатите от проучването на смъртните случаи доказва, че това заболяване продължава да бъде сериозен клиничен проблем, във връзка с тежкото засягане на най-малките деца и лицата с придружаващи болести.

4. Анализирани и формулирани са особеностите в епидемията на морбили като нозокомиална инфекция в рисковите лечебни отделения, както и по отношение на рисковите професии (лекари, медицински сестри, лаборанти, санитари).

5. Анализът на данните за имунизационния статус на заболелите в периода на епидемията от морбили, доказва съществуването на значителни компактни неимунни прослойки от населението - предимно сред ромската общност, които не са получили нито една доза MMR-ваксина.

6. Сравнителният анализ на официалните данни за имунизационния статус на заболелите в периода на епидемията, както и на данните от сероепидемиологичните проучвания за нивото на колективния имунитет срещу морбили посочва: недостатъчно високото имунизационно покритие за продължителен период от време (десет и повече години) както и за I-ва, така и за II-ра доза ваксина MMR на национално и регионално ниво.

7. Информационната система за събиране и анализиране на данни за заболяемостта от морбили представлява напълно завършен и внедрен в практиката интернет-базиран инструмент за надзор, създаден с възможности и капацитет за доказване и разширяване на функционалността по отношение: интегриране на епидемиологичния и вирусологичния надзор на морбили; включване на данните за имунизациите с MMR-ваксина; включване и на други ваксинопредотвратими заболявания; интегриране с Националната система за

електронно здравеопазване.

Приноси с научно-приложен характер

➤ Определена е епидемиологичната характеристика на епидемията от морбили през 2009-2010 г. и са конкретизирани всички клинични и епидемиологични данни за 24 253 заболели от регистрираната мащабна епидемия в България.

➤ Етиологичната и генотипната характеристика на епидемията от морбили у нас през 2009-2010 г., при изследваните с RT-PCR пациенти доказват 100% идентичност с вариант D₄-Hamburg - генотип на вируса, циркулиращ в момента в страните от Западна Европа, в т.ч. и в Германия. Това е категорично потвърждение за вносния произход на епидемията от морбили у нас.

➤ Обоснована е пред МЗ, СЗО (WHO) и Европейския център за контрол и профилактика на заболяванията (ECDC) необходимостта от укрепване на националната елиминационна стратегия по отношение на морбили в България.

➤ Разработена е и е внедрена в практиката интернет-базирана информационна система за събиране и анализ на данни за заболяемостта от морбили. Системата се отличава с гъвкав, логично организиран интерфейс на български и на английски език, лесен достъп до менютата, позволяващ въвеждане на индивидуални клинични, епидемиологични и лабораторни данни за всеки случай на заболяване. Системата е съвместима с европейските надзорни системи за морбили (TESSY към Европейския център за контрол и профилактика на заразните болести - ECDC) и към Европейския офис на СЗО.

Напълно приемам формулираните 10 извода, отговарящи на поставените цел и задачи на дисертационния труд и обобщаващи възможностите за приложение на получените резултати в медицинската практика.

Резултатите от дисертационния труд са представени на научната общественост у нас и в чужбина. Докторантката публикува 4 научни труда в авторитетни български и чуждестранни списания (Педиатрия, Практическа педиатрия, Eurosurveillance). Две от научните статии на докторантката, където тя е първи, водещ автор са цитирани 37 пъти предимно от чуждестранни учени, което е изключително висока оценка за научно-изследователската тематика, разработена от нея. Тя е представила също така доказателства за 4 участия с научни доклади, свързани с дисертационния труд, на конгреси в градовете Пловдив, София, Атина и Братислава. Има едно внедряване относно разработената и внедрената в практиката от докторантката Интернет-базирана информационна система за събиране и анализ на данни за заболяемостта от морбили, паротит и рубеола в България, което оценявам като сериозно постижение .

V. Заключение

Дисертационният труд на Д-р Лили Рахамимова-Маринова е един актуален, модерен епидемиологичен анализ върху епидемията от морбили в

България в условията на елиминация, който разкрива допълнителни възможности за усъвършенстване на надзора на заболяването в страната. Трудът представя докторантката като изграден и задълбочен учен и изследовател. При разработването на дисертационния труд са използвани най-съвременни имунологични, генетични, статистически и интернет-базирани методи и системи. Постигнатите от докторантката наукометрични показатели - научни публикации у нас и в чужбина, цитирания на трудовете и внедрявания, надвишават многократно изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Р България и Правилника на НЦЗПБ за приложението му.

В заключение, на основание на положителната оценка за дисертационния труд и постигнатите резултати, с убеденост предлагам на уважаемите членове на Научното жури да присъдят образователната и научна степен "Доктор" по научната специалност "Епидемиология" на д-р Лили Емилова Рахамимова-Маринова.

17.07.2012 г.
София

Рецензент:



Проф. д-р Т. ДИМИТРОВА, дм