

## РЕЦЕНЗИЯ

**от Проф. д-р Цеца Георгиева Дойчинова, д.м., Ръководител  
Катедра по инфекциозни болести, епидемиология, паразитология и  
тропическа медицина при Медицински университет - Плевен**  
на дисертационен труд за присъждане на образователната и научна  
степен „доктор“

**Област на висшето образование:** професионално направление област на висшето образование 7. „Здравеопазване и спорт“, професионално направление 7.1. „Медицина“ по научна специалност „Епидемиология“ .

докторска програма по *Епидемиология*

**Форма на докторантурата:** докторант на самостоятелна подготовка

**Автор:** Д-р Тонка Иванова Върлева

**Катедра:** „Инфекциозни болести, епидемиология, паразитология и тропическа медицина“ МУ Плевен.

**Тема:** „ПРОУЧВАНЕ НА БИОЛОГИЧНИТЕ И ПОВЕДЕНЧЕСКИТЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЗА РАЗПРОСТРАНЕНИЕ НА ИНФЕКЦИЯ С ХИВ СРЕД РИСКОВИ ГРУПИ“.

**Научен ръководител:** Доц. Д-р Димитър Шаламанов, д.м.

**Консултант:** Проф. Д-р Христо Тасков, д.м.н.

С решение на Катедрения съвет (Протокол № 43/07.03.2019г), и Заповед № 1084/23.04.2019г на Ректора на МУ – Плевен съм определена за член на Научното жури по процедурата за защита на дисертационния труд на д-р ТОНКА ИВАНОВА ВЪРЛЕВА докторант на самостоятелна подготовка към Катедра по Инфекциозни болести, епидемиология, паразитология и тропическа медицина при ФОЗ на МУ – Плевен.

### **Общо представяне на процедурата и докторанта:**

Представеният комплект от материали и документи от д-р Върлева е съобразен с изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България и Правилника за неговото приложение.

Докторантурата е проведена в Медицински Университет Плевен, Катедра "Инфекциозни болести, епидемиология, паразитология и тропическа медицина" при спазване на изискванията на Правилника на университета. Предварителното обсъждане се е състояло на 07.03.2019г, на което не са направени съществени бележки по проектите на дисертационния труд и автореферата. Всички членове на разширения катедрен съвет са гласували положително.

Настоящата рецензията е изготвена въз основа на дисертационния труд и автореферата към него.

### **Биографични данни за докторанта:**

Д-р Тонка Върлева завършва медицина в София през 1982г. Работи последователно в катедрата по Епидемиология, инфекциозни и тропически болести при МА и в отдел Вирусология при НЦЗПБ. Има две медицински специалности – епидемиология и вирусология. Магистър е по здравна политика и здравен мениджмънт. От 1995г работи в МЗ, където е на различни експертни и ръководни позиции по проблемите на превенцията и контрола на ХИВ/СПИН, туберкулозата и други социалнозначими заболявания. В периода 1996-2003г е преминала обучения и специализации чрез Израелската, Американската и Японската агенция за международно развитие. Секретар е на Националния съвет по превенция на СПИН, туберкулоза и СПИ към МС. Била е член на Борда на Глобалния фонд за борба срещу СПИН, туберкулоза и малария в периода 2008-2010г. От 2004г е директор на програмите за превенция и контрол на СПИН и туберкулоза към МЗ, финансирани от Глобалния фонд за борба срещу СПИН, туберкулоза и малария. Била е председател на работните групи за изработването и приемането от МС на общо 6 национални програми за превенция и контрол на СПИН и туберкулоза за периода от 2000 до 2017г. Има над 30 публикации по проблемите на ХИВ/СПИН, туберкулоза и здравна политика.

### **Актуалност на тематиката на дисертационния труд:**

Като сексуално предавана инфекция ХИВ инфекцията в много голяма степен е социално детерминирана и е свързана основно с поведението на хората. Поради това е необходимо задълбочено познаване както на биологичните фактори за трансмисия на ХИВ, но също така и поведенчески детерминанти, свързани с нейното разпространение. Във връзка с това в началото на хилядолетието СЗО даде указания страните да започнат въвеждането на така нареченото „Второ поколение сентинелно наблюдение на ХИВ инфекцията“. При него наред с изследването на биологичните маркери се събира информация за поведението на отделните лица или групи популации. Това е особено важно както за разбирането на естеството на суб-епидемиите, концентрирани в групите с висок риск, така и за провеждането на насочена превенция на ХИВ при тях. В

България има няколко групи с висок риск за ХИВ: лица, употребяващи инжекционно наркотици (УИН), мъже които правят секс с мъже (МСМ), лица предлагащи сексуални услуги, млади ромски мъже и лица лишени от свобода. Те са във фокуса на Националните програми за превенция и контрол на ХИВ. Ето защо във всички тези програми е предвидено да се проучва връзката между биологичните и поведенчески фактори чрез „Интегриран биологичен и поведенчески надзор“. Резултатите от него се използват както за обективно мониториране на резултатите от дейностите за превенция, така и за планиране на ефективни форми на превенция, базиращи се на научен анализ на данни. Това определя и актуалността на настоящия дисертационен труд. Негов предмет са резултатите от системно провеждане на био-поведенчески надзор на ХИВ при лица, употребяващи инжекционно наркотици в периода 2004-2016 г.

### **Познаване на проблема**

След въведението докторантката представя обстоен литературен обзор, който разглежда епидемиологията на ХИВ в света и у нас, както и ролята и значението на ключовите популации при разпространение на ХИВ. Представени са актуални и изчерпателни данни за разпространението на ХИВ, хепатити В и С при лицата употребяващи инжекционно наркотици, като на графики е представено разпространението в страните в Европа. Особено внимание е отделно на интегрирания биологически и поведенчески надзор като съвременен метод за събиране на информация за ХИВ при трудно достъпни ключовите популации. Не на последно място, са разгледани подробно етичните въпроси на епидемиологичните изследвания и в частност изследванията при уязвимите групи. В обзора д-р Върлева показва много добра информираност по проблема, възможностите за анализ и интерпретация на научната литература, научна зрялост в разбирането и интерпретирането на литературните данни. Целият изказ подсказва за епидемиологична компетентност. Така представеният подробен анализ е много добра основа, както за ясно определяне на съществуващите проблеми, така и за интерпретиране на резултатите от собствените проучвания. Направените обобщения и изводи в края на обзора и посочените нерешени въпроси по тематиката на дисертационния труд, дават достатъчно основания на докторанта да формулира ясно и точно целта и задачите.

### **Характеристика и оценка на дисертационния труд**

Дисертационният труд и автореферата са структурирани според приетите правила. Обемът на труда е от 164 стр. и приложения и е разпределен както следва: въведение, литературен обзор - 38 стр., цел и задачи, материали и методи -17 стр., резултати и обсъждане - 71 стр., обобщение - 6 стр., изводи, приноси, библиография и приложения. Отделните раздели са добре балансирани. Трудът съдържа 29 фигури, 34 таблици и 14 приложения. Библиографията включва 279 източника от които 12 на кирилица и останалите на латиница.

Авторефератът отразява основните данни представени в дисертационния труд.

## **Цел и задачи на проучването**

Целта на дисертационния труд е „Да се проведе системен интегриран биологичен и поведенчески надзор (ИБПН) сред хората, употребяващи инжекционно наркотици, с оглед определяне на насочени и специфични превантивни интервенции сред тях.“

За постигането на тази цел са формулирани четири задачи с 11 подзадачи. Трябва да се подчертае, че задачите обхващат целия процес на планиране и провеждане на ИБПН сред лица употребяващи инжекционно наркотици, от определянето на тяхната локализацията и големина на групите; през характеристика по социални, поведенчески и епидемиологични показатели; до анализиране на връзките между отделните показатели и формулиране на препоръки за епидемиологичния надзор на УИН.

Определено считам, че този подход позволява да се направи една много задълбочена оценка на факторите, определящи разпространението на ХИВ сред УИН.

## **Материал и методи**

Още в началото искам да подчертая, че като обем и методология проучването отговаря на съвременни изисквания за национален ИБПН сред трудно достъпни уязвими групи и в частност при лица, употребяващи инжекционно наркотици. Проучването е провеждано периодично в 9 кръга през периода 2004-2016 г. на територията на цялата страна. В него са включени 9315 лица. Дизайнът отговаря на всички съвременни критерии за подобни проучвания. То представлява срезово епидемиологично проучване. За набиране на участниците в изследването е използвана двустепенна гнездова извадка, с вероятност пропорционална на размера и набиране на участниците по метода „време-място“ (probability proportional to size time-location sampling). Дизайнът на проучването и обемът на извадката (ежегодно около 5% от популацията на УИН в 8 области в страната) отговарят на национално представително епидемиологично изследване.

Искам да обърна специално внимание, че освен 9-те кръга на основното проучване са проведени и 4 кръга на предварителни проучвания. По този начин е станало възможно периодично да се актуализират данните за локализацията и размера на проучваната група. Този подход не се среща често и определено считам, че това е допринесло в значителна степен за достоверността на данните.

Статистическата обработка на данните е извършена съгласно препоръките на СЗО от 2017 г. за био-поведенчески проучвания на ХИВ сред трудно-достъпни популации. Използвани са най-съвременни статистически подходи, методи и софтуерни продукти за анализ на сложни проучвания. Те не са приложени самоцелно, а са подбрани методи, които отговарят на конкретния случай. Бих искала да изтъкна, че това е много силна част на дисертационния труд.

В заключение, използваната методология позволява постигане на поставената цел и получаване на адекватен отговор на задачите на дисертацията.

## Резултати и обсъждане

Резултатите са подробно изложени на 71 стр. и следват логиката на дизайна на проучването и етапите на анализ. Те са много добре онагледени с 33 таблици и 20 фигури. След всеки раздел на резултатите е направено обсъждане. По този начин читателят е улеснен в значителна степен при интерпретирането на множеството данни. В началото са представени резултатите от предварителните проучвания. Те дават представа за населените места, в които са концентрирани УИН. Големината на групите във всяко едно от тях, смесването с други ключови популации и рискови фактори. Тези данни са послужили за определяне на местата за изследване и големината на извадката.

Резултатите от основното проучване са представени в две части: 1) Обща характеристика на участниците - процентно разпределение по изследваните показатели и тенденция във времето; 2) Връзка между ХИВ серопревалентността и изследваните показатели:

Общата характеристика на участниците е направена по 71 показателя, разпределени в следните групи: социо-демографска характеристика; рисково инжекционно поведение; рисково сексуално поведение; обхващане с услуги за превенция на ХИВ; знания за начините на заразяване с ХИВ; изследване и консултиране за ХИВ и СПИ; серопревалентност на ХИВ и СПИ. Данните са представени в динамика, като при определени показатели е анализирана и времевата тенденция.

Според мен съществени са резултатите за „застаряването“ на УИН, увеличаване на употребата на кокаин, значителният дял на участниците, използващи рискови инжекционни практики, високият дял на обхващане с услуги за превенция, значителните познания за начина на предаване на ХИВ инфекцията, повишаването на дела на УИН, които са се изследвали през последните 12 месеца. И не на последно място динамиката на честотата на ХИВ инфекцията, която след покачване между 2006 и 2010 г. се стабилизира с тенденция за понижаване през 2016 г. Тези резултати за първи път у нас представят една пълна характеристика на детерминантите за ХИВ при УИН.

Втората част, отнасяща се до връзка между ХИВ серопревалентността и изследваните показатели, според мен е сърцевината на дисертационния труд. Тук проличава ерудираността на д-р Върлева за анализ да огромното количество събрана информация. Чрез използване на статистически методи са избрани променливите, които следва по-нататък да бъдат обработени чрез едно-, дву- и много- факторен анализ. Според мен съществен научен принос представляват установените връзки между вероятността за заразяване с ХИВ и обхвата с услуги за превенция, образование, етническа принадлежност и възраст. Всичко това показва, че д-р Върлева владее отлично съвременни епидемиологични и статистически методи. Резултатите представляват солидни научни основи за насочени интервенции за превенция на ХИВ при лица, употребяващи наркотици.

Представянето и обсъждането на резултатите завършва с обобщение. На 8 страници в синтетичен вид са представени основните резултати и са аргументирани заключенията и изводите. В тази част проличава умението на д-р Върлева способността критично да анализира и интерпретира получените научни резултати, да прави обобщения и изводи.

### **Изводи, приноси и препоръки**

Изводите са точно и ясно формулирани. Те отразяват в синтезиран вид най-съществените резултати на дисертационния труд. Приемам напълно приносите. Те са впечатляващи и надхвърлят значително изискванията за научно-образователна степен „Доктор“.

### **Преценка на публикациите**

Във връзка с дисертацията са представени 4 журнални статии, в които са публикувани основните части на дисертационния труд. Във всички публикации д-р Върлева е първи автор. Определено считам, че като брой и качество научните трудове са достатъчни за ОНС „Доктор“, според Правилника на МУ-Плевен.

### **Автореферат**

Авторефератът на дисертационния труд отговаря на изискванията относно съдържание и качеството на отразяване на основните резултати, постигнати в дисертацията.

### **Характеристика и оценка на дисертационния труд**

Оценявам много високо научната и научно-практическата стойност на дисертационния труд. В него за първи път е дадена изчерпателна епидемиологична характеристика на лицата, употребяващи наркотици, и на детерминантите, свързани с разпространението на ХИВ, хепатити В и С и сифилис. С това се допълва глобалната и регионална картина на разпространението на тези инфекции при УИН. Предоставени са солидни доказателства за научно обосновани интервенции за превенция на ХИВ при УИН, както и за оценяване на резултатите от тях.

Получените резултати имат също така и много висока практическа стойност. Те са послужили като научна основа за насочване на националните ресурси там, където биха били най-ефективни за намаляване на разпространението на ХИВ при УИН и за осигуряване на грижи за засегнатите. Получената научна информация е използвана както за разработването на три национални програми за превенция и контрол на ХИВ у нас, така и за проследяване на резултатите от тяхното изпълнение.

В дисертационния труд са дадени три препоръки към националните програми за ХИВ. Най-съществената от тях е, че програмите трябва да бъдат насочени за предоставяне на услуги за превенция в пълен обем с предимство към младите мъже с ниска степен на образование от ромските квартали.

Познавам лично д-р Върлева като лицето, което ръководи успешно превенцията и контрола на ХИВ у нас повече от две десетилетия. Тя е много ерудиран специалист със задълбочени познания в областта на епидемиологията и вирусологията, който е разпознат у нас и в света. Тя е също така и отличен организатор. Д-р Върлева е организираща и ръководила провеждането на настоящето изследване в рамките на две национални програми, подкрепени с грант на Глобалния фонд за борба срещу СПИН туберкулоза и малария.

Публикациите, свързани с дисертационния труд са колективни, но д-р Върлева е на първо място във всички публикации, което показва водещото ѝ участие в организацията на проучването, анализа на резултатите, тяхното обсъждане и изводи.

### **Заключение**

Дисертационният труд на д-р Тонка Върлева отговаря изцяло на изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ), Правилника за прилагане на ЗРАСРБ и Правилника на МУ - Плевен.

Представените съпътстващи материали по провеждане на докторантурата напълно съответстват на специфичните изисквания на Правилника на МУ - Плевен за приложение на ЗРАСРБ.

Изхождайки от съществените научни и научно-приложни приноси на дисертационния труд, както и на отличното представяне на д-р Върлева при провеждането на докторантурата, предлагам на почитаемите членове на научното жури да гласуват положително за присъждане на образователната и научна степен „ДОКТОР” на д-р Тонка Върлева по научна специалност „Епидемиология”.

03.05.2019г

Проф. д-р Цеца Дойчинова, дм

