

## **СТАНОВИЩЕ**

**от доцент д-р Димитър Симеонов Шаламанов, дм**

**Ръководител Сектор „Епидемиология, паразитология и тропическа медицина” към Катедра „Инфекциозни болести, епидемиология, паразитология и тропическа медицина” на МУ – Плевен**

**Научен ръководител и член на Научното жури по защита**

**относно дисертационния труд на главен асистент д-р Таня Петкова Иванова от Катедра „Инфекциозни болести, епидемиология, паразитология и тропическа медицина” при Медицински университет Плевен на тема: „Епидемиологични проучвания върху някои форми на остри стрептококови инфекции и ревматичните им усложнения във фаза на елиминация” за присъждане на образователна и научна степен „доктор”**

### **Обща характеристика на проблематиката**

Освен с епидемиологичен характер, разглежданият дисертационен труд може да бъде определен и като интердисциплинарен. От една страна, той съчетава епидемиологичния и клиничния метод, а от друга, може да се сравни с мост, намиращ се на стика между инфекциозната (традиционна) епидемиология и незаразната епидемиология, свързана с превенцията на масовите хронично-социални болести. Необходимостта от проучвания върху диагностиката и епидемиологичния контрол на стрептококовата инфекция, явяваща се отключващ фактор за ревматични и други късни усложнения, днес е належаща, независимо от постигнатите положителни резултати през последните десетилетия. По тези съображения намирам темата за актуална.

### **Анализ на разработката, получените резултатите и приносите**

Дисертационният труд е написан на 198 страници и включва разделите: Въведение; Литературен обзор; Цел, задачи, материали и методи; шест глави собствени изследвания; Изводи и приноси; Литература.

Във въведението ясно и конкретно е представено значението на проблема стрептококова инфекция в основните му аспекти и в частност връзката с пораженията на човешкия организъм, настъпили след късните негнойни усложнения.

Началото на литературния обзор отразява подробно етапите, през които е преминало изучаването на инфекцията. Направена е систематизирана характеристика



на стрептококите от група А по микробиологични (морфологични, биохимични и серологични), патогенетични, клинични и епидемиологични критерии. Специално внимание е отделено върху протичането на скарлатината от клинична и епидемиологична гледна точка, както и върху отделните страни на имунологичните аспекти на тази клинична форма. Същото е направено и за острия и хроничен тонзилофарингит и ревматичната болест. Представени са изчерпателно съвременните литературни данни за стрептококовото насителство в най-уязвимите колективи. Обзорът завършва с обстоен преглед върху изпълняваните в различни страни и региони програми за елиминация на ревматизма и борбата със стрептококовата инфекция. На базата на данните от литературната справка са изведени проблемите пред епидемиологичния контрол в съвременния етап, изискващи оптимизиране.

В раздел цел, задачи, материали и методи са представени целта и 6 задачи, по които са провеждани изследвания. Най-общо те се свеждат до проучвания по епидемиологични и клинични критерии, комплексна оценка на ситуацията и разработване на предложение за усъвършенстване на епидемиологичния надзор. Посочените източници за базова епидемиологична информация от националната и регионална здравна статистика са в достатъчно широк диапазон – от 1921 до 2012 г., а от болничната документация са след 1995 г. Те показват убедителна представителност на информацията. Описанията на останалите части от методичния комплекс (количествената характеристика на анализиранияте проби, местата на проучванията и избраните методики) отразяват стремежа за комплексност в подхода при разработването на темата.

Първата глава на собствените проучвания отразява данните за скарлатината в страната и конкретно в област Плевен по отношение на показателите заболяемост, смъртност и леталитет, сезонност, възрастово разпределение, местоживеене и относителен дял на носителите сред преболедевалите и контактните лица. Установените съответно 12,08% и 9,62% положителни находки за последните две посочени категории, показват реалното състояние в момента и очертават потенциала на бета-хемолитичните стрептококи за предизвикване на по-късни органични поражения.

Следващата част на разработката отразява резултатите и коментарите от епидемиологични и клинични проучвания на хоспитализираните болни от скарлатина в област Плевен. Издирени са всички заболели и хоспитализирани за 18 годишен период (общо 75 болни) и на тази база са направени преценки за: преобладаващ обхват на децата до 14 годишна възраст, пик през месец април, повече от двукратно засягане на градското население. Направена е и характеристика по отношение вероятния източник на инфекция. В нея се откроява фактът, че в 72% от анамнезите не се съобщава за контакт с болен от скарлатина, което показва голямата роля на скритите източници на инфекция като носители на стрептококи. Друг акцент от тази част на дисертацията е наблюдаваната огнищност в затворени детски колективи и направения въз основа на това извод за необходимост от хоспитализация по епидемиологични и социални показания на отделни деца в условия на повишен риск. Описани са спецификите в клиничните и параклинични проявления, ранните усложнения, клиничните форми в



зависимост от тежестта на протичане, лабораторните показатели (микробиологични, хематологични, левкограма). С всичките тези данни се допълват представите за съвременното протичане на стрептококовата инфекция.

Третата част от раздела собствени проучвания е посветена на острите стрептококови тонзилофарингити в детска възраст. След кратко представяне на общата фоновата ситуация по проблема в международен план, следва добре аргументиран епидемиологичен анализ за гр. Плевен и региона, базиран върху най-съвременните постановки по проблема. Към стандартните и рутинно прилагани методики, с които са изяснени отделни страни от етиологията на инфекцията (например растеж върху кръвен агар и антимикуробна резистентност на GAS, определяни по класически схеми) и протичането на епидемичния процес (по структурно-демографски критерии), много целесъобразно е добавено епидемиологично серотипизиране на стрептококите. В тази връзка е потърсена асоциация между M- и T-серотип и продукцията на серум опалесциращ фактор при стрептококи от група А. Установеното циркулиране на общо 20 M-серотипа при деца с ОТФ в регион Плевен с преобладаване на M25 (24,35%), M8 (11,30%) и M12 (11,30%) в комбинации с различни T-серотипове е съвсем ново за нас и безспорно се явява най-оригиналната част на разработката. Тези данни са свързани и с един друг оригинален детайл на работата - екстраполация на намерените изолати от регион Плевен с тези, които са заложили в разработващата се в момента ваксина през последните години в САЩ. Изводът, че в този си вариант ваксината няма да осигури необходимата степен на щамово покритие за нашата страна, а също и за други географски региони, е много важен за приложната имунология.

В следващия раздел се прави възможно най-пълният към момента анализ на стрептококовото носителство в детски колективи въз основа на трикратно взет гърлен секрет през интервал от 50 дни. За целта е събрана и обобщена информация по структурно-демографски, микробиологични, медико-географски и серо-епидемиологични показатели.

Петият раздел отразява тенденциите на заболяемостта от остър ревматизъм и хронични ревматични болести на сърцето в детска възраст. Посредством количествени методи са изяснени тенденциите на посочените заболявания в страната и региона за два периода. При ревматичната болест в България за времето 1968-1987 г., когато е изпълнявана националната Програма за профилактика на острите стрептококови заболявания и ревматизма в детска възраст, е установена трендова линия на ясно снижение с изразена изключително голяма обратна корелационна зависимост и достигане на 0,4 ‰ заболяемост в края на периода. Аналогичният тренд при острия ревматизъм и хроничните ревматични болести на сърцето сред хоспитализираните 218 деца в страната между 2000 и 2012 г. е също ясно очертана линия на отрицателен наклон, снижение със значителна обратна корелационна зависимост и последно отчетени нулеви стойности на заболяемост. Тези данни, както и данните за област Плевен, могат да послужат като важни ориентири за стратегията по елиминацията на стрептококовата инфекция.



Последният раздел може да бъде определен като предимно организационен. В него са дадени вижданията на дисертанта за оптимизиране на епидемиологичния надзор върху стрептококовите инфекции на съвременния етап. Те могат да бъдат групирани в две основни насоки: обобщен преглед върху компонентите на национална профилактична програма за борба със стрептококовата инфекция и ревматизма, съгласно вижданията и концепциите на експертите от СЗО и изготвяне на алгоритъм за тази дейност в страната. По този последен пункт дисертационната разработка включва „Алгоритъм за организация на епидемиологичния надзор на остри стрептококови инфекции (скарлатина, стрептококов тонзилофарингит) и ревматичните им усложнения”. Алгоритъмът е съгласуван с действащите в момента в страната здравно законодателство и нормативно-справочна база.

Направените изводи и обобщения в края на дисертацията кореспондират напълно с поставените цели и задачи на разработката. Те отразяват ясно всички актуални аспекти на проблема стрептококова инфекция и посочват конкретни мерки за усъвършенстване при нашите условия.

Литературата с общо 290 заглавия (41 на кирилица и 249 на латиница), от която са цитиранията, показва много добра осведоменост. Те включват съвременни специализирани международни и национални източници.

Посочени са общо 9 приноса, с които съм съгласен. Със шест от тях се допълват теоретичните познания в областта на епидемиологичния анализ. Сред тях се откроява серотипизирането на стрептококите от група А. Това е нов подход, базиран на познанията и методиките на епидемиологичното серотипизиране. Получените данни по него имат както общоепидемиологично, така и медикогеографско значение. Три от приносите имат научно-приложен характер.

### **Публикации и автореферат**

Посочените публикации са достатъчни и се отнасят до основната тема на дисертацията. Посочен е и научният проект, изпълнен във връзка с разработваната научна проблематика.

Авторефератът е структуриран в пълно съответствие с текста в дисертационния труд. Написан е в стегнат стил, отразява всички основни положения и е оформен на много високо техническо ниво.

### **Заклучение**

Представената дисертация отразява важен аспект на съвременния епидемиологичен контрол в частта свързана с профилактика на стрептококовите заболявания. С идеите, които са развити и обосновани в този труд, се осъвременяват и допълват някои от представите ни за етиологията, по-съществени от които се явяват изясняването на доминиращите у нас серотипове на стрептококи от група А и връзката им с разработваната в момента ваксина. С елементите от приложен характер (Алгоритъм за организация на надзора върху острите

стрептококови инфекции) се цели оптимизирани на профилактиката в нашата страна. Като научен ръководител искам да посоча също и показаната висока степен на самостоятелност, прецизност и задълбоченост на дисертанта при изпълнение на изследователските задачи. Направените забележки и препоръки при зачисляването и впоследствие при предварителното обсъждане са отстранени. Някои от елементите на дисертацията са използвани в учебния процес, провеждан в университета със студенти и специализанти.

Имайки предвид всичко изложено по-горе, смятам, че разглеждания труд отговаря на всички критерии по ЗРАС и заслужава да бъде оценен като дисертабилен. Предлагам да бъде присъдена образователната и научна степен “доктор” на главен асистент д-р Тая Петкова Иванова по научна специалност “Епидемиология”.

Изготвил становището:

  
Доцент д-р Димитър Шаламанов, дм

гр. Плевен, 17. 02. 2014 г.