

**ДО
ПРЕДСЕДАТЕЛЯ НА НАУЧНОТО ЖУРИ
ОБЯВЕНО СЪС ЗАПОВЕД № Р-109-97/17.02.2020 г.
НА РЕКТОРА НА МУ - ВАРНА**

СТАНОВИЩЕ

от доцент д-р Георги Тодоров Попов, д.м.
Заместник Началник на ВМА по Учебно-научната дейност

ОТНОСНО: Процедура за придобиване на образователна и научна степен „Доктор”, област Висше образование 7. „Здравеопазване и спорт”, Професионално направление 7.1 „Медицина”, научна специалност „Инфекциозни болести“ обявен със заповед на ректор на Медицински университет Варна № Р-109-97/17.02.2020 г.

В изпълнение на Заповед № Р-109-97/17.02.2020 г. на Ректор на Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов” гр. Варна, в качеството ми на член на научното жури, ми е възложено да представя становище относно процедура по защита на дисертационен труд за придобиване на образователна и научна степен „Доктор”, по научна специалност „Инфекциозни болести” на д-р Илиян Тодоров Тодоров. Становището е съставено в съответствие с изискванията на ЗРАСРБ, ППЗРАСРБ и Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности в МУ-Варна.

Относно процедурата придобиване на образователна и научна степен „Доктор” на д-р Илиян Тодоров Тодоров **декларирам**, че нямам конфликт на интереси по смисъла на чл. 4, ал. 5 от Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ). Нямам общи публикации с д-р Илиян Тодоров Тодоров.

1. Биографични данни и квалификация на докторанта

Д-р Илиян Тодоров Тодоров завършва Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов”, гр. Варна, през 2012 г. През 2017 г. придобива специалност по Инфекциозни болести. От 2017 г. д-р Тодоров е зачислен за Докторант в самостоятелна форма на обучение, със заповед № Р-109-364 от 23.10.2017 г.

От 2013 г. д-р Илиян Тодоров Тодоров е специализант по инфекциозни болести, по чл. 20, към Катедра Инфекциозни болести при Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов”, гр. Варна.

Обща характеристика на проблематиката

Представеният ми за рецензия дисертационен труд е посветен на актуална за българското здравеопазване тема. Основният акцент на научната разработка е насочен към нови острофазови протеини за диагностика на острите инфекциозни заболявания, особено онези от тях с вирусна етиология. Това налага осъвременяване и оптимизиране на съвременната диагностика на тези заболявания, имайки предвид факта, че серумния амилоид А протеин (SAA) превъзхожда С реактивния протеин (CRP) в ранната диагностика на острите инфекциозни заболявания.

Анализ на резултатите в разработката и на приносите

Дисертационният труд е написан на 110 стандартни машинописни страници и включва въведение, литературен обзор, цели, задачи, материали и методи, пет глави със собствени проучвания, обобщени изводи, приноси и библиография. Онагледен е с 32 таблици и 21 фигури.

В литературния обзор авторът прави обстоен преглед на острофазовия отговор на възпалението и острофазовите белтъци като съвременен диагностичен метод. Сравнявайки ги като специфичност и сензитивност авторът подчертава че CRP и SAA са много по подходящи в сравнение с церулоплазмин, фракции на комплемента, алфа 1 ациден гликопротеин, алфа 1 антитрипсин, хаптоглобин и фибриноген. Във втората част на литературния обзор авторът прави обобщен анализ на серумния амилоид А протеин – структура, експресия от чернодробните клетки, функционална характеристика, проинфламаторни ефекти и клинична стойност при бактериални и вирусни инфекции.

Критичният анализ на литературните източници му позволява да направи научно обосновани изводи и да формулира ясно целта и задачите на дисертационния труд.

Докторантът формулира ясно и конкретно целта на разработката: да се проучат промените в стойностите на SAA при пациенти с някои вирусни заболявания и да се оцени значението му като диагностичен и прогностичен маркер за тежестта на болестта и ефекта от провежданото лечение.

Както целта, така и произтичащите от нея 5 основни задачи са успешно изпълнени. Използваните материали и методи са разнообразни, като изпъква използването на клинично-лабораторни и вирусологични методи. Това е стабилна основа за разработените от докторанта включващи и изключващи критерии за проспективно

изследваните 102 пациенти, хоспитализирани в Инфекционна клиника на УМБАЛ „Св. Марина“ – гр. Варна.

В първи раздел от собствените проучвания, докторантът прави разпределение на пациентите според нозологични единици и тежест на протичане. От нозологичните единици се оформят пациенти разделени в 4 групи – грип, инфекциозна мононуклеоза, мозъчен оток и варицела. Според тежестта на протичане болните са разделени на такива със средно тежка форма на основното заболяване и болни с комплицирано протичане на основното заболяване. Открити са най-тежките усложнения – бронхит, хепатит, пневмония, тонзилит, ларингит, ентерит и други. Опитът на докторанта му позволява да идентифицира и открие и анализира най-важните усложнения на вирусните заболявания и причините водещи до тях.

Втори раздел е посветен на проучванията в контролната група лица състояща се от 30 човека. Последната е добре дефинирана и структурирана.

В трети раздел докторантът прави сравнителен анализ между стойностите на SAA при с вирусни заболявания без усложнения. В тази група д-р Тодоров установява средна стойност на SAA от $195,97 \pm 217,99$ мг/л. Те надвишават многократно средните стойности на този показател в контролната група, който е $3,08 \pm 1,93$ мг/л. Тези резултати показват, че серумните нива на SAA, нарастват многократно, дори при заболявания, протичащи със слаба възпалителна активност, каквито са неусложнените вирусни инфекции.

Особено интересен е четвърти раздел, където докторантът анализира промените в серумните нива на SAA при пациенти с тежки и усложнени форми на остри вирусни инфекции. Именно този задълбочен анализ е подходящата основа, върху която д-р Тодоров извежда твърдението, че SAA намира място в клиничната практика, като лабораторен показател отчитащ тежките усложнени форми на острите вирусни инфекции (в случая грип, варицела, инфекционна мононуклеоза и мозъчен оток).

С безспорен принос в областта на инфектологията е пети раздел от дисертационния труд, където е представен сравнителен анализ между SAA и други лабораторни маркери за остро възпаление – левкоцитен брой, СУЕ, CRP сред пациентите с неусложнени и комплицирани форми на остри вирусни заболявания. Известен е фактът, че SAA, CRP, броя на левкоцитите и СУЕ, нарастват значително в

хода на тежки инфекции, особено когато етиологичния агент е от бактериален произход. Д-р Тодоров обаче заключава, че SAA е сигнификантно по-чувствителен лабораторен показател отчитащ, както тежестта на клиничното протичане, така и ефекта от приложеното лечение, особено при лица с тежки бактериални инфекции. Авторът стига и по далеч, като прави извод, че SAA е меродавен показател за теста на острите вирусни заболявания, при които левкоцитния брой, СУЕ, CRP не показват особени промени. С практически насоченост е предложението за извършване на комплексен лабораторен анализ включващ левкоцитен брой, СУЕ, CRP и SAA за преценка на бактериалната или вирусна етиология на инфекциозното заболяване.

Всички глави завършват с аргументирани изводи.

В заключителната част на дисертационния труд д-р Тодоров обобщава необходимостта от въвеждане в практиката на лабораторен показател корелиращ с възпаление от вирусен произход. SAA е острофазов белтък с висока чувствителност и специфичност по отношение на остър възпалителен процес с вирусна етиология.

В края на дисертационния труд д-р Тодоров обобщава 7 научно и практически обосновани изводи. Формулирани са 5 научно-теоретични и 3 научно-приложни приноса, които приемам.

Библиографията включва 203 източници, от които 18 на кирилица, което показва много добра осведоменост.

Публикации и автореферат

Посочените публикации са достатъчни и се отнасят до основната тема на доктората. Авторефератът е структуриран в пълно съответствие с текста в дисертационния труд. Написан е в стегнат стил, отразява всички основни положения и е оформен на добро техническо ниво.

Нямам критични бележки към дисертационния труд и докторанта.

Заключение

Дисертационният труд отговаря на потребностите на инфектологията и много други специалности от медицината. Считаю, че той допринася за оптимизиране на

познанията и практиката при диагностициране на инфекциозните болести, по-специално острите вирусни инфекции.

Имайки предвид изложеното дотук и въз основа на анализ на професионалната квалификация, научните трудове и преподавателските качества на докторанта, считам, че дисертационният труд отговаря на изискванията на ЗРАСРБ и Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности в МУ-Варна и може да бъде оценен като дисертабилен. Всичко това, заедно с отличните ми лични впечатления от кандидата, ми дават основание да дам **положителна оценка** и убедено предлагам да бъде присъдена образователната и научна степен „ДОКТОР“ на д-р Илиян Тодоров Тодоров по научна специалност „Инфекциозни болести“.

София, 20 март 2020 г.

Изготвил становището:


доц. д-р Георги Тодоров Попов

ДО
ПРЕДСЕДАТЕЛЯ НА НАУЧНОТО ЖУРИ
ОБЯВЕНО СЪС ЗАПОВЕД № Р-109-97/17.02.2020 г.
НА РЕКТОРА НА МУ - ВАРНА

СТАНОВИЩЕ

от доцент д-р Георги Тодоров Попов, д.м.
Заместник Началник на ВМА по Учебно-научната дейност

ОТНОСНО: Процедура за придобиване на образователна и научна степен „Доктор”, област Висше образование 7. „Здравеопазване и спорт”, Професионално направление 7.1 „Медицина”, научна специалност „Инфекциозни болести“ обявен със заповед на ректор на Медицински университет Варна № Р-109-97/17.02.2020 г.

В изпълнение на Заповед № Р-109-97/17.02.2020 г. на Ректор на Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов” гр. Варна, в качеството ми на член на научното жури, ми е възложено да представя становище относно процедура по защита на дисертационен труд за придобиване на образователна и научна степен „Доктор”, по научна специалност „Инфекциозни болести” на д-р Илиян Тодоров Тодоров. Становището е съставено в съответствие с изискванията на ЗРАСРБ, ППЗРАСРБ и Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности в МУ-Варна.

Относно процедурата придобиване на образователна и научна степен „Доктор” на д-р Илиян Тодоров Тодоров **декларирам**, че нямам конфликт на интереси по смисъла на чл. 4, ал. 5 от Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ). Нямам общи публикации с д-р Илиян Тодоров Тодоров.

1. Биографични данни и квалификация на докторанта

Д-р Илиян Тодоров Тодоров завършва Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов”, гр. Варна, през 2012 г. През 2017 г. придобива специалност по Инфекциозни болести. От 2017 г. д-р Тодоров е зачислен за Докторант в самостоятелна форма на обучение, със заповед № Р-109-364 от 23.10.2017 г.

От 2013 г. д-р Илиян Тодоров Тодоров е специализант по инфекциозни болести, по чл. 20, към Катедра Инфекциозни болести при Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов”, гр. Варна.

Обща характеристика на проблематиката

Представеният ми за рецензия дисертационен труд е посветен на актуална за българското здравеопазване тема. Основният акцент на научната разработка е насочен към нови острофазови протеини за диагностика на острите инфекциозни заболявания, особено онези от тях с вирусна етиология. Това налага осъвременяване и оптимизиране на съвременната диагностика на тези заболявания, имайки предвид факта, че серумния амилоид А протеин (SAA) превъзхожда С реактивния протеин (CRP) в ранната диагностика на острите инфекциозни заболявания.

Анализ на резултатите в разработката и на приносите

Дисертационният труд е написан на 110 стандартни машинописни страници и включва въведение, литературен обзор, цели, задачи, материали и методи, пет глави със собствени проучвания, обобщени изводи, приноси и библиография. Онагледен е с 32 таблици и 21 фигури.

В литературния обзор авторът прави обстоен преглед на острофазовия отговор на възпалението и острофазовите белтъци като съвременен диагностичен метод. Сравнявайки ги като специфичност и сензитивност авторът подчертава че CRP и SAA са много по подходящи в сравнение с церулоплазмин, фракции на комплемента, алфа 1 ациден гликопротеин, алфа 1 антитрипсин, хаптоглобин и фибриноген. Във втората част на литературния обзор авторът прави обобщен анализ на серумния амилоид А протеин – структура, експресия от чернодробните клетки, функционална характеристика, проинфламаторни ефекти и клинична стойност при бактериални и вирусни инфекции.

Критичният анализ на литературните източници му позволява да направи научно обосновани изводи и да формулира ясно целта и задачите на дисертационния труд.

Докторантът формулира ясно и конкретно целта на разработката: да се проучат промените в стойностите на SAA при пациенти с някои вирусни заболявания и да се оцени значението му като диагностичен и прогностичен маркер за тежестта на болестта и ефекта от провежданото лечение.

Както целта, така и произтичащите от нея 5 основни задачи са успешно изпълнени. Използваните материали и методи са разнообразни, като изпъква използването на клинично-лабораторни и вирусологични методи. Това е стабилна основа за разработените от докторанта включващи и изключващи критерии за проспективно

изследваните 102 пациенти, хоспитализирани в Инфекционна клиника на УМБАЛ „Св. Марина“ – гр. Варна.

В първи раздел от собствените проучвания, докторантът прави разпределение на пациентите според нозологични единици и тежест на протичане. От нозологичните единици се оформят пациенти разделени в 4 групи – грип, инфекционна моноклеоза, мозъчен оток и варицела. Според тежестта на протичане болните са разделени на такива със средно тежка форма на основното заболяване и болни с комплицирано протичане на основното заболяване. Открити са най-тежките усложнения – бронхит, хепатит, пневмония, тонзилит, ларингит, ентерит и други. Опитът на докторанта му позволява да идентифицира и открие и анализира най-важните усложнения на вирусните заболявания и причините водещи до тях.

Втори раздел е посветен на проучванията в контролната група лица състояща се от 30 човека. Последната е добре дефинирана и структурирана.

В трети раздел докторантът прави сравнителен анализ между стойностите на SAA при с вирусни заболявания без усложнения. В тази група д-р Тодоров установява средна стойност на SAA от $195,97 \pm 217,99$ мг/л. Те надвишават многократно средните стойности на този показател в контролната група, който е $3,08 \pm 1,93$ мг/л. Тези резултати показват, че серумните нива на SAA, нарастват многократно, дори при заболявания, протичащи със слаба възпалителна активност, каквито са неусложнените вирусни инфекции.

Особено интересен е четвърти раздел, където докторантът анализира промените в серумните нива на SAA при пациенти с тежки и усложнени форми на остри вирусни инфекции. Именно този задълбочен анализ е подходящата основа, върху която д-р Тодоров извежда твърдението, че SAA намира място в клиничната практика, като лабораторен показател отчитащ тежките усложнени форми на острите вирусни инфекции (в случая грип, варицела, инфекционна моноклеоза и мозъчен оток).

С безспорен принос в областта на инфектологията е пети раздел от дисертационния труд, където е представен сравнителен анализ между SAA и други лабораторни маркери за остро възпаление – левкоцитен брой, СУЕ, CRP сред пациентите с неусложнени и комплицирани форми на остри вирусни заболявания. Известен е фактът, че SAA, CRP, броя на левкоцитите и СУЕ, нарастват значително в

хода на тежки инфекции, особено когато етиологичния агент е от бактериален произход. Д-р Тодоров обаче заключава, че SAA е сигнификантно по-чувствителен лабораторен показател отчитащ, както тежестта на клиничното протичане, така и ефекта от приложеното лечение, особено при лица с тежки бактериални инфекции. Авторът стига и по далеч, като прави извод, че SAA е меродавен показател за теста на острите вирусни заболявания, при които левкоцитния брой, СУЕ, CRP не показват особени промени. С практически насоченост е предложението за извършване на комплексен лабораторен анализ включващ левкоцитен брой, СУЕ, CRP и SAA за преценка на бактериалната или вирусна етиология на инфекциозното заболяване.

Всички глави завършват с аргументирани изводи.

В заключителната част на дисертационния труд д-р Тодоров обобщава необходимостта от въвеждане в практиката на лабораторен показател корелиращ с възпаление от вирусен произход. SAA е острофазов белтък с висока чувствителност и специфичност по отношение на остър възпалителен процес с вирусна етиология.

В края на дисертационния труд д-р Тодоров обобщава 7 научно и практически обосновани изводи. Формулирани са 5 научно-теоретични и 3 научно-приложни приноса, които приемам.

Библиографията включва 203 източници, от които 18 на кирилица, което показва много добра осведоменост.

Публикации и автореферат

Посочените публикации са достатъчни и се отнасят до основната тема на доктората. Авторефератът е структуриран в пълно съответствие с текста в дисертационния труд. Написан е в стегнат стил, отразява всички основни положения и е оформен на добро техническо ниво.

Нямам критични бележки към дисертационния труд и докторанта.

Заключение

Дисертационният труд отговаря на потребностите на инфектологията и много други специалности от медицината. Считаю, че той допринася за оптимизиране на

познанията и практиката при диагностициране на инфекциозните болести, по-специално острите вирусни инфекции.

Имайки предвид изложеното дотук и въз основа на анализ на професионалната квалификация, научните трудове и преподавателските качества на докторанта, считам, че дисертационният труд отговаря на изискванията на ЗРАСРБ и Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности в МУ-Варна и може да бъде оценен като дисертабилен. Всичко това, заедно с отличните ми лични впечатления от кандидата, ми дават основание да дам **положителна оценка** и убедено предлагам да бъде присъдена образователната и научна степен „ДОКТОР“ на д-р Илиян Тодоров Тодоров по научна специалност „Инфекциозни болести“.

София, 20 март 2020 г.

Изготвил становището:


доц. д-р Георги Тодоров Попов