

*Представям на уважаемото жури становище
за придобиване на научно-образователна степен „доктор”
По научната специалност „Инфекциозни болести”
от професионално направление "7.1. медицина"
област на висше образование „7.Здравеопазване и спорт”
Кандидат: Д-р Илиян Тодоров Тодоров
Катедра по Инфекциозни болести, паразитология и дерматовенерология, МУ-
Варна*

СТАНОВИЩЕ
от Проф. Д-р Цеца Георгиева Дойчинова, дм
Катедра по Инфекциозни болести, епидемиология,
паразитология и тропическа медицина, Медицински
Университет, Плевен

относно:
Дисертационен труд на
Д-р Илиян Тодоров Тодоров
на тема:
„Промени в серумния амилоид А протеин при някои
инфекциозни заболявания с вирусна етиология”

Научни ръководители:
Проф. д-р Маргарита Господинова, дм
Доц. д-р Яна Бочева, дм

С решение на Катедрения съвет на Катедра по
Инфекциозни болести, паразитология и дерматовенерология
/Протокол № 76/29.01.2020г/, потвърдено от Факултетен съвет
на Медицински факултет при Медицински университет – Варна
/Протокол № 18 от 10.02.2020г/ и Заповед № Р-109-97 /17.02.2020г
на Ректора на МУ – Варна съм определена за член на Научното
жури за становище по процедурата за защита на
дисертационния труд на д-р ИЛИЯН ТОДОРОВ ТОДОРОВ,
докторант на самостоятелна подготовка към Катедра по
Инфекциозни болести, паразитология и дерматовенерология на
Медицински факултет при МУ – Варна.

Общо представяне на процедурата и докторанта

Представеният комплект материали на хартиен /електронен носител е в съответствие с изискванията от Правилника на МУ-Варна и включва следните документи:

- Заявление до Ректора на МУ-Варна за разкриване на процедура по защита на дисертационен труд
- автобиография в европейски формат с подпис на докторанта
- копие от диплома за висше образование
- заповеди за зачисляване в докторантура и за отчисляване с право на защита
- протокол от проведен изпит за покриване на докторантски минимум по специалността
- протокол от Катедрен съвет с положително решение за готовност за защита
- декларация за оригиналност
- дисертационен труд
- автореферат
- списък на научните публикации по темата на дисертацията
- копия на научните публикации
- списък на участията в научни форуми
- декларация за достоверност за представените документи
- копие на документ за придобита специалност
- доказателство за регистрация в Google Scholar

Докторантът е приложил 3 (три) публикации.

Представените от докторанта документи са в съответствие с Правилника на МУ – Варна.

Кратки биографични данни за докторанта

Д-р Тодоров е роден на 19.10.1987г. в гр. Габрово. Висше образование по медицина, образователно- квалификационна степен магистър, от Медицински университет „проф. д-р Параскев Стоянов“, гр. Варна, придобива през 2012г. Специалност по инфекциозни болести защитава успешно през 2017г /Свидетелство за призната специалност №3835, регистрационен №021003/07.06.2017г/. Докторант в самостоятелна форма на обучение, Заповед № Р-109-364 от 23.10.2017г.

Актуалност на проблема

Клинико-лабораторните изследвания заемат основно място в диагностичния процес при пациенти, страдащи от инфекциозни заболявания. Те позволяват адекватна оценка на функционалното

състояние на редица органи и системи, откриват настъпили нарушения в някои физиологични механизми на хомеостазата, кръвосъсирването и други, но най-вече имат отношение при обсъждане на диференциално-диагностични възможности.

В условията на глобализацията се свят нараства делът на вирусните инфекциозни заболявания, причинявани, както от обичайни патогени, така и от нови, непознати до момента агенти или възвръщащи се стари такива. В сравнение с бактериалните инфекции, предизвикващи масивна експресия на т.нар. *acute phase proteins*, вирусите индуцират значително по-слаб острофазов отговор, в хода на който, рутинно изследваните към момента показатели за остро възпаление – С-реактивен протеин /CRP/ и Скорост на утаяване на еритроцитите /СУЕ/ най-често остават в референтни граници, а при тежки форми нарастват, създавайки някои диференциално-диагностични и терапевтични проблеми.

Въз основа на това, днес се появява необходимостта от въвеждане в практиката на лабораторен показател, корелиращ с възпаление от вирусен произход. Според данните от научната периодика, серумният амилоид А протеин /SAA/ отговаря в максимална степен на посоченото условие. Той представлява плазмен белтък, откриващ се в серума на всички животински видове. Концентрациите му нарастват значимо в хода на вирусни инфекциозни заболявания, вкл. тежки форми, а краткият му плазмен полуживот, позволява ранна оценка върху ефекта от приложеното лечение и прогнозата за изхода от болестта. Тенденцията към нарастване на стойностите му се асоциира с нестихнал възпалителен процес и изисква мобилизиране на усилията за откриване на подлежащи усложнения и същевременно налага промяна в прилагания терапевтичен режим. До настоящия момент, за територията на Република България, SAA не е изследван при пациенти с инфекциозни заболявания.

Изхождайки от горепосоченото, смятам че темата на д-р Тодоров е актуална, засяга важни проблеми, касаещи диагностично-терапевтичния процес при болни с особено актуалните днес вирусни инфекции, поради което е и дисертабилна.

Обща характеристика на дисертационния труд

Дисертационният труд съдържа 110 стандартни страници и е структуриран, както следва: I-Въведение; II-Литературен обзор; III-Цел и задачи; IV-Материал; V-Методи; VI-Резултати и обсъждане; VII-Заклучение; VIII-Изводи; IX-Приноси; X-Публикации, доклади и съобщения, във връзка с дисертационния труд. Съдържа 32

таблици и 21 фигури. Библиографската справка включва 207 литературни източника, от които 18 на кирилица и 189 на латиница.

Литературният обзор е добре структуриран и почива върху значителен брой литературни източници. Авторът разкрива в резюме интимните механизми в протичането на острофазовия отговор. Без да се впуска в излишни подробности, изключително точно посочва мястото и ролята на SAA в човешката (пато)физиология като протеин със сложна структура, масивна хепатална /и в частност екстрахепатална/ експресия по време на остро възпаление и разнопосочни имунни функции. Разгледани са още неговите проинфламаторни качества, както и връзката му с процеса *амилоидоза*. Компетентно е представена клиничната стойност на показателя и значението му в диагностиката, диференциалната диагноза и лечението на вирусни инфекциозни заболявания. Чест прави на д-р Тодоров, че споменава всички български автори, работили по проблемите на SAA, макар и извън сферата на инфекциозната патология. Авторът представя и сравнителен анализ с останалите, рутинно назначавани към момента показатели за остро възпаление – общ брой левкоцити, СУЕ и CRP, като на преден план изтъква по убедителен начин превъзходството на SAA при случаи на възпаление от вирусен произход.

Авторът показва широка осведоменост, способност за аналитична интерпретация и обобщаване.

Целта на дисертацията е ясно и точно формулирана, **задачите**, произтичащи от нея са логично подредени и обхващат зададения проблем.

Методика на изследването

Като материали са използвани серумни проби от общо 102 пациента с клинични данни за грип, инфекциозна мононуклеоза, варицела и вирусни инфекции на централната нервна система, хоспитализирани в Инфекциозна клиника – Варна, за периода 10.2017-12.2018 година. Обследвани са още 30 здрави лица, съставляващи контролната група.

Използваните методи включват анкетно проучване, клинично-лабораторен анализ, серологична диагностика и статистическа обработка на получените резултати, чрез дескриптивен, вариационен, корелационен и графичен анализ.

Резултати:

Авторът представя всички положителни страни от изследването на SAA при пациенти с вирусни инфекциозни заболявания, доказвайки необходимостта от включването му като част от задължителния лабораторен минимум. Предственият принос се очертава с оригинален за науката характер. Оригинална е и цялостната характеристика на промените в серумните му концентрации, в сравнение с останалите рутинно прилагани маркери за остро възпаление – общ брой левкоцити, СУЕ, CRP. От чисто практическа гледна точка, авторът представя адаптиран съвременен аналитичен метод за изследване на SAA в малко количество серум, който може да бъде използван след евентуално въвеждане на показателя за рутинна употреба в клиничната практика.

Използвайки съответни статистически методи, д-р Тодоров доказва, че SAA корелира с тежестта на вирусната инфекция, а динамичните промени в серумните му концентрации, позволяват своевременна и адекватна оценка на ефекта от приложеното лечение, риска от развитие на усложнения, както и нуждата от промяна в терапевтичния план. Особено важни се оказват изводите, според които комплексното изследване на показателя, паралелно с останалите маркери за възпаление, е с максимална информативност по отношение диференциацията между вирусни и бактериални инфекции. Представена е *cut off* стойност за съотношението SAA/CRP, според която още при първа среща с пациента може да се оцени тежестта на заболяването.

Обсъждането и сравняването на собствените резултати с тези на други автори е задоволително.

Изводите са ясно формулирани.

Преценка на публикациите и личния принос на докторанта

Докторантът д-р Тодоров е представил три публикации в български научни издания. Публикациите са свързани тематично с дисертационния труд. И в трите д-р Тодоров е водещ автор, което е достатъчно доказателство за трайния му интерес към разисквания проблем. Една от разработките е на български език, а останалите две са на английски език, отговарящи стилистически и граматично на посоченото в автобиографията на докторанта ниво на владение B1/B2.

Автореферат

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

Лични впечатления

Познавам д-р Тодоров от старта на кариерата му в Инфекциозна клиника – Варна. Впечатленията ми са от постоянното му присъствие и участие в ежегодните конференции на Българското дружество по инфекциозни болести. През 2017г като член на държавната комисия за изпит за специалност изпитвах д-р Тодоров. И на практическия и на теоретичния изпит той показва задълбочени познания върху инфекциозната патология и се представи отлично. Веднага след това започна и дисертационната си разработка. Приемам д-р Тодоров за един млад, амбициозен, задълбочен и етичен лекар.

Заклучение

Дисертационният труд на д-р Илиян Тодоров Тодоров е завършен и разработен по всички изисквания на методологията на научно-изследователската дейност: посветен е на актуален проблем, изработен е с прецизност, с определени приноси с оригинален и научно-приложен характер; отговаря на изискванията на Правилника за развитие на академичния състав в Медицински университет – Варна.

Всичко това ми дава основание за **положително** становище и предлагам с увереност на уважаемите членове на Научното жури да гласуват в подкрепа на присъждане на образователна и научна степен „доктор” по научната специалност „Инфекциозни болести” на д-р Илиян Тодоров Тодоров.

10.03.2020г.
Плевен

Член на Научно жури:
/Проф. д-р Цеца Дойчинова, дм/

