

МНОГОПРОФИЛНА БОЛНИЦА
ЗА АКТИВНО ЛЕЧЕНИЕ ПО
БЕЛОДРОБНИ БОЛЕСТИ "СВ. СОФИЯ" ЕАД
Вх. №..... Изх. №.....
24/10.01.2019г.

## РЕЦЕНЗИЯ

**от проф. д-р Димитър Темелков Костадинов, д.м.**

Ръководител КЦББ на Медицински факултет при МУ – София

на дисертационен труд за присъждане на образователната и научна степен „доктор“

профессионален направление - 7.1. „Медицина“

докторска програма - „Белодробни болести“

Автор: д-р **Владимир Михайлов Миланов**

Форма на докторантурата: **самостоятелна подготовка**

**Катедра по белодробни болести при МФ на МУ-София.**

**Тема: „Мултирезистентна и екстензивнорезистентна туберкулоза в България 2007-14 г.: рискови и прогностични фактори за изход от лечението.“**

**Научни ръководители:** 1. Проф. д-р Димитър Темелков Костадинов, д.м.  
2. Доц. д-р Донка Иванова Стефанова, д.м.

### 1. Общо представяне на процедурата и докторанта.

Представеният от д-р Миланов комплект материали на хартиен и електронен носител е в съответствие с Чл.74 (1) от Правилник за условията и реда за придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности в МУ-София, като включва всички необходими материали по конкурса, посочени в Правилника на МУ-София.

Докторантът е приложил четири публикации у нас (една под печат) и 9 материала от участия в научни форуми у нас (два) и в чужбина (седем).

Не съм открил пропуски в приложената от д-р Владимир Михайлов Миланов документация по настоящия конкурс.

### 2. Кратки биографични данни за докторанта.

Д-р Владимир Михайлов Миланов е роден на 06.04.1965 г. в гр. Силистра. Завършил висшето си образование по медицина във ВМИ- Варна през 1991 г. Има призната специалност по „Вътрешни болести“ от 1996 г. и по «Пневмология и фтизиатрия» от 2002 г. През 2013 г. придобива образователно квалификационната степен «Магистър» по Обществено здраве и здравен мениджмънт в МУ-София. От 1991 г. до 1998 г. работи в ПФО

на Окръжна болница - гр. Силистра. От 1998 г. до 2006 г. е лакар-ординатор в Клиника по белодробна туберкулоза на СБАЛББ «Св. София» ЕАД. От 2006 г. до 2013 г. е бил експерт в МЗ от Глобалния фонд за борба със СПИН, туберкулоза и малария. От 2013 г. отново е лекар-ординатор Клиниката по белодробна туберкулоза на СБАЛББ «Св. София» ЕАД. От 2015 г. е асистент към КЦББ на МФ при МУ-София, а от края на 2017 г. изпълнява функциите на Началник Клиника по фтизиатрия за възрастни при МБАЛББ «Св. София» ЕАД (приемник на СБАЛББ «Св. София» ЕАД).

От 2007 г. до 2013 г. е национално контактно лице по контрол на туберкулозата към Регионалния офис на СЗО в Копенхаген, Дания и към Европейския център за профилактика и контрол върху заболяванията (ECDC) в Стокхолм.

Д-р Миланов има аудиторна заетост със студенти (български и английски език) – 648 уч. ч. По линия на СДО (лекции с практически занятия в проведени основни и тематични курсове по обявения от МФ План-разписанието за курсове в СДО и аудиторна заетост в индивидуално обучение за набиране на стаж за специалност в утвърденото ни от МЗ лечебно заведение) – 58 уч. ч. Общо отработените часове със студенти, обучавани на български и английски език за учебната 2017/2018 г. и учебни часове по СДО за календарната 2018 са 706 уч. ч.

### **3. Актуалност на тематиката и целесъобразност на поставените цели и задачи.**

И днес туберкулозата продължава да бъде сериозно предизвикателство, независимо от постигнатите резултати в областта на инфекциозната патология през изминалото столетие. В края на 20-ти век се появи един от най-сериозните проблеми в контрола на туберкулозата – резистентна туберкулоза, особено мултирезистентната и форма (MDR-TB). В началото на 21-ви век бяха регистрирани и първите случаи с екстензивнорезистентна туберкулоза (XDR-TB), като някои региони на Африка, Азия и някои страни от Източна Европа, на фона на висока заболяемост от СПИН, тези две форми на резистентна туберкулоза рязко увеличиха смъртността в тези страни. Днес MDR-TB и нейната разновидност - XDR-TB представляват световен проблем не само заради начина си на предаване, но и поради възможността за лесно придвижване на хората от едно място на друго в рамките на часове, както и недостатъчните мерки за инфекциозен контрол.

Ето защо темата на дисертационния труд е актуална, предвид лошата прогноза на тази форма на туберкулоза, независимо, че в глобален мащаб, а и у нас, заболеваемостта от туберкулоза намалява, то заболеваемостта и смъртността при мултирезистентна туберкулоза се увеличава всяка година. Не случайно е фиксирана 2007 г. за начало на научната разработка, макар че наблюденията върху резистентността са от години в България. Разкриване на Националната референтна лаборатория (НРЛ) по туберкулоза през 2005 г. и

включването ни в анализите на Global Tuberculosis Report допринася за качествена разработка на дисертационния труд.

До настоящия момент у нас не е правен задълбочен анализ на рисковите и прогностичните фактори за изхода от лечение при M/XDR-TB поради което дисертациония труд на д-р Вл. Миланов е много актуален и освен научна стойност има голямо практическо значение при решаване на възникващи терапевтични проблеми в хода на лечението на болните от M/XDR-TB.

#### **4. Познаване на проблема.**

В литературния обзор (с 3 таблици и 1 фигури) са представени етиологията на туберкулозата, предаването на туберкулозанта инфекция, патофизиологията и патоморфологията на специфичното възпаление, типовете резистентност при туберкулозата, механизмите на развитие на резистентната туберкулоза, микробиологичната диагностика на заболяването, клиничната картина, рентгенологичните промени и лечението на резистентните форми. Подробно е представена епидемиологичната ситуация в световен, европейски и регионален мащаб, като за целта са използвани 108 източника при разработване на обзора: от тях 20 са на кирилица. От последните 4 години са 27 от цитираните публикации – 25% (между 2015 и 2018 г.), 33 са между 2010 и 2014 г., 37 са между 2000 и 2009 г., 7 са преди 2000 г. и четири са национални издания на МЗ и НСИ. Авторите от библиографията са подредени по реда на цитиране в текста.

В обзора д-р Михайлов показва и критично отношение към интермитентното лечение, а в края логично достига до целта на своя труд – характеризиране на случаите с M/XDR-TB в България за периода 2007-2014 г., като определя рисковите и прогностични фактори за изхода от лечението им. Точно и ясно са формулирани задачите във връзка с поставената цел.

#### **5. Методика на изследването.**

Дизайнът на проучването обхваща период от 2007 г. до 2014 г., като са включени 195 болни с MDR-TB и провели лечение за 8 годишен период. Представени са индивидуалните данни за пациентите с туберкулоза от Националния регистър, медицинската документация на пациентите с M/XDR-TB, които са лекувани в СБАЛББ-Габрово ООД; протоколите на експертната комисия за назначаване и мониториране на лечението на пациентите с MDR-TB към СБАЛББ-Габрово ООД; регистрите на Националната референтна лаборатория (НРЛ) по туберкулоза, НЦЗПБ гр. София. Основните демографски, клинични и микробиологични данни са въведени в електронна база данни.

За обработката на резултатите е използван статистически пакет SPSS-SPSS-Windows 13.0 с: описателни методи за оценка – вариационен анализ; честотен анализ на качествените

промени (номинални и рангови), които включват абсолютно честотни отношения; графични изображения. Тези методи дават възможност направените изводи да бъдат достоверни.

## **6. Характеристика, резултати и оценка на дисертационния труд.**

Дисертационният труд е структуриран съгласно изискванията на ПУРПНСЗАДМУС и е написан на 122 стандартни страници, илюстриран е с 14 фигури и 33 таблици, като включва: титулна страница, съдържание и използвани съкращения – 5 стр.; литературен обзор с епидемиологични данни - 34 стр. включващ една фигура и три таблици; цел и задачи - 1 стр.; материал и методи на 18 стр. са онагледен с четири таблици; резултатите и обсъждането на 49 стр. са богато илюстрирани с 26 таблици и 13 фигури; изводи - 2 стр., научно-теоретични и приноси с приложен характер - 2 стр., литературен обзор - 11 стр.

Направена е характеристика на всички случаи с МДР в България, включително и на екстензивната туберуклоза, като е оценена корелацията на демографските показатели, на рисковите фактори за развитие на заболяването, съпътстващите и придружаващите заболявания, срокът между установяване на резистентността и започване на лечението и съпоставяне на различните стандартни режими на лекарствата от втори ред.

Авторът установява по-нисък процент странични действия на медикаментите от втори ред, в сравнение с данните от литературния обзор.

Постигнатите резултати са представени в съответствие с изпълнението на набелязаните четири задачи за постигане на поставената цел, като успоредно се обсъждат получените резултати.

При обсъждането д-р Миланов прави задълбочен анализ на получените резултати и ги съпоставя с публикуваните по темата от други автори.

Шестнадесетте извода отразяват напълно получените резултати и тяхното обсъждане.

Текстът в дисертационния труд е написан на ясен и аналитичен език, чете се без затруднения. Работата е представена разбираемо за четящия, с възможност да се локализират в текста таблици и фигури. Стилът е стегнат, без излишни повторения или цитирания, а библиографията е с достатъчно данни за цитираните публикации.

Има логическа и смислена връзка между отделните части на дисертацията.

## **7. Приноси и значимост на разработката за науката и практиката.**

Принесите с научен и научно-приложена характер са добре формулирани, като д-р Миланов не е отбелязал личната заслуга за началото на въвеждането на индивидуалните данни на пациентите с туберуклоза, заместващи агрегираните такива преди 2007 г. Именно докторантът поставя началото на въвеждането.

## **8. Преценка на публикаците по дисертационния труд и личното участие на докторанта.**

Д-р Вл. Миланов представя:

А. Общо 12 публикации вrenomирани научни списания: 3 са в чуждестранни списания с импакт фактор (едната статия е в Lancet от 2018 г. с IF – 53,254, втората е в J Bras Pneumol. от 2017 – 1,496 и третата е в Eurosurveillance – 7,202 от 2014), една е от 2017 г. без IF и 8 са в национални списания. Д-р Миланов е първи автор в 5 от публикациите, втори в 2, а трети и следващ в 5.

Общийт импакт фактор на списанията в които е публикувал д-р Миланов е 61,952.

Б. Участия в учебници, монографии, сборници, ръководства – 9.

В. Участие в 30 научни форума у нас и в чужбина:

- 16 презентации на международни научни конференции в България;
- 14 постерни презентации на международни научни конгреси в чужбина;

Публикациите и участията в научните форуми отразяват резултатите от извършеното проучване на д-р Миланов.

Цитирания в списания с ISI импакт фактор – 8.

Цитирания в чуждестранни списания без ISI импакт фактор – 6.

Цитирания в национални списания – 1.

Цитирания в дисертации, сборници, ръководства – 6.

## **9. Автореферат.**

Авторефератът е оформлен съгласно изискванията на съответните правилници и отразява основните резултати, постигнати в дисертацията. Написан е на 61 стр. и онагледен с 10 фигури и 27 таблици. Структуриран е правилно и отразява същността на дисертацията.

## **10. Критични забележки и препоръки:**

Някои таблици са натоварени с много информативно съдържание: под № 2 в текста на страници – 25, 26, 27 и 28 стр. и под № 8 в текста на страници 61, 62, 63, 64, 65 стр., което затруднява прочитането им. По рационално в табл. 2 например би било да се раздели на пет, колкото са групите противотуберкулозни лекарствени продукти. Така ще се опости проследяването им.

Табл.1. на 9 стр. не фигурира в текста, а на стр. 16 отново е поставена таблица с номер1, което променя общия брой на таблиците.

Тези забележки не променят същността и значимостта на дисертационния труд.

### **11. Препоръки за бъдещо използване на дисертационните приноси и резултати.**

За да станат резултатите достояние на повече специалисти е уместно да се издаде трудът в монография и така ще могат да се използват за медицинската ни практика научните и научно-приложни приноси на дисертационното изследване.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Дисертационният труд на д-р Владимир Михайлов Миланов разглежда много актуален проблем в съвремената белодробна патология. Постигнатите научни, научно-приложни и приложни резултати представляват оригинален принос в науката, в помощ са на страдащите от тази тежка форма на резистентна туберкулоза и са част от цялостните усилия за изучаване и контрола на това заболяване в България.

Трудът отговаря на всички изисквания на Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ), Правилника за прилагане на ЗРАСРБ и Правилник за условията и реда за придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности в МУ-София.

Дисертационният труд показва, че докторантът притежава задълбочени теоретични знания и професионални умения по научна специалност „Пневмология и фтизиатрия“ като демонстрира качества и умения за самостоятелно провеждане на научно изследване.

Поради гореизложеното убедено давам своята **положителна оценка** на представените за рецензиране дисертационен труд с постигнати резултати и приноси, автореферат, научни публикации и участия в научни форуми и **препоръчвам** на членовете на почитаемото научно жури да присъди образователната и научна степен „доктор“ на д-р Владимир Михайлов Миланов в докторска програма по „Белодробни болести“ в МУ – София.

10.01.2019 г.

Рецензент: .....

(проф. д-р Д. Костадинов, дм)