

Научен секретар

МУ - Плевен

Вх. № *НС-163/08.07.2021г.*

РЕЦЕНЗИЯ

от

проф. д-р Николай Тодоров Ватев, д.м.
(МУ-Пловдив, к-ра Епидемиология и МБС)

относно

Защита на дисертационен труд за присъждане на образователна и научна степен “Доктор”
към професионално направление 7.1. Медицина, Научна специалност: Акушерство и
гинекология, разработен от

д-р Антон Георгиев Петров

на тема: „Акушерски аспекти при разпространение на някои инфекциозни агенти и
оценка на ролята им върху протичане на бременността и раждането“

Научни ръководители:

доц. д-р Йордан Попов, д.м.

доц. д-р Милена Карчева, д.м.

Научни консултанти:

проф. Петкана Христова, д.м.н.

доц. д-р Виктория Атанасова, д.м.

Дисертационният труд е разработен според изискванията на МУ-Плевен в обем от 156 страници, от които първите 6 са заглавна, съдържание, списък на съкращенията и въведение. От 157 до 171 стр. са представени приложенията, които са използвани при извършените проучвания. Библиографската справка е от 22 страници и включва 260 източника, предимно на английски език, от които 141 са публикувани след 2011 г. Съдържанието и списъкът на съкращенията улесняват ползването на текста. Текстът е систематизиран в две части – литературен обзор и собствени проучвания, стандартни при построяването на докторат. Спазено е съотношението на обема между литературния обзор

и собствените проучвания – съответно 35/113 стр. На базата на дисертацията е разработен автореферат от 76 страници с 20 таблици и 64 фигури, които нагледно показват получените резултати. Д-р Георгиев е представил списък с 4 публикации, свързани с темата на докторантурата.

Рецензията е направена според няколко основни критерия:

1. Актуалност на темата.

В България през последните десетилетия се наблюдава неблагоприятна демографска тенденция, свързана с намалена раждаемост и понижени показатели на майчино и детско здравеопазване. Социално-икономическите промени рефлектират върху жизнения стандарт и мотивацията на младите хора да създават поколение. Във връзка с това грижите за бременните и техните новородени са проблем с непреходна актуалност. Преди повече от век и половина унгарският акушер-гинеколог Игнац Земелвайс, наречен по-късно „Спасителят на майките и новородените“, въвежда антисептичната профилактика в медицината, установявайки контагиозния характер на пуерпералната треска. В наши дни ролята на микроорганизмите върху протичането на бременността и раждането придобива нови измерения.

Вулвовагиналните и цервикалните инфекции остават една от водещите причини за майчината и перинаталната заболяемост. Наличието на такава инфекция значително увеличава риска от спонтанен аборт, от антенатална и интранатална инфекция на плода, както и развитието на гнойно-възпалителни усложнения в следродилния период. Благодарение на нарастването на хормоните по време на бременността, бъдещите майки са по-податливи на множество вагинални инфекции. Причинителите на тези инфекции са широк спектър от патогени, но трябва да се отбележи, че много вътрематочни инфекции имат общи черти: скрит или атипичен ход, което значително усложнява диагнозата (особено при вътреклетъчна локализация на патогена - хламидии, микоплазми, вируси и др.) Това възпрепятства своевременното започване на етиотропна терапия.

Във връзка с това, и след като се запознах с представения ми дисертационен труд, считам, че предложената тема е актуална и дисертабилна с оглед подобряване надзора на инфекциозната патология при бременните и техните новородени.

2. Оценка на целта и задачите.

Целта е правилно формулирана, а именно: да се проучат акушерските аспекти, свързани с бактериални генитални инфекции, носещи риск за бременността и да се разработи рационален патогенетично обоснован подход за диагностика и лечение.

Д-р Антон Георгиев си поставя 7 задачи при разработването на дисертацията: да се проучи етиологичната структура на бактериални генитални инфекции през втората половина на бременността; да се определи честотата на разпространение на бактериални генитални микоплазми (*M. genitalium*, *M. hominis*, *U. parvum*, *U. urealyticum*) в долните отдели на гениталния тракт при бременни; да се проведе проспективно проучване на жени през втората половина на бременността за наличие на бактериални генитални инфекции и естеството на усложненията, свързани с тях; да се проследи развитието на усложнения при новородените от жени с бактериални генитални инфекции; да се проучи влиянието на възрастовия, соматичния, социално-икономическия и етнически фактори върху разпространението на инфекциозна патология сред бременните; да се проучи ефективността от провеждането на програма „Майчино здравеопазване“ за наблюдение протичането на бременността сред бременни от рискови контингенти на населението; да се разработят и предложат достъпни модели за установяване на риск от усложнения на бактериални генитални инфекции при бременни жени и новородени. Изпълнението на последната по ред, но не и по значение задача, дава възможност получените от докторанта резултати и изводи да се използват в практиката.

Поставените цел и задачи са реално изпълними. Това дава възможност на докторанта (след анализ на получените резултати) да направи своите изводи и да даде препоръки с практическо значение. Изпълнението на тези препоръки би довело до оптимизирането на мерките за превенция и контрол на гениталните инфекции, носещи риск за бременността.

3.Методика

Цялата методика на изследването е представена подробно и систематично. Обектът, предметът и субектите на изследването са формулирани точно. Проведено е аналитично проучване на популация в риск и контролна група пациентки. Според използваната методика за събиране на данни и проследяване на пациентките проучването има амбиспективен характер. Ретроспективно е събрана медицинска информация от „Карта на

бременната“ на включените в проучването пациентки и посещавали женска консултация. Проспективно е проследена бременността, раждането и послеродовия период на 150 бременни жени, включени в проучването, за периода януари 2019 – декември 2020 г. Изследваните бременни са разделени в две групи: **Група А** – бременни след 20 гестационна седмица с усложнено протичане на настоящата бременност, състояща се от 105 пациентки; **Група В** – пациентки, достигнали до термин за раждане, без данни за усложнения в протичането на настоящата бременност, състояща се от 45 жени. Обособени са следните 3 възрастови групи: до 20 г.; от 20 до 35 г.; над 35 г.

Използвани са следните методи: анкетен метод (стандартизиран въпросник за провеждане на интервю); клинични методи (акушерска анамнеза и акушерско изследване); апаратни методи (антропометрия, non stress test, информация за маточната активност); параклинични методи (лабораторни и микробиологични изследвания, вкл. PCR); документален метод и епидемиологични методи.

От статистическите методи са използвани: дескриптивен анализ; графичен анализ; алтернативен анализ; точен тест на Фишер и тест χ^2 ; бинарен логистичен регресионен анализ; Т- критерий на Стюдънт; непараметричен тест на Крускал-Уолис; непараметричен тест на Ман-Уитни; корелационен анализ; критерий на Фишер; статистиката на Durbin-Watson; критерии за валидизация на скрининг тестове.

В заключение посочвам, че използваните методи са напълно подходящи и достатъчни за целите на проучването.

4. Представяне на резултатите, анализ и интерпретация.

Резултатите, анализът им и дискусията са представени в 25 таблици и 84 фигури, които са логически свързани с обясненията в текста. Анализът на получените резултати дава възможност на д-р Георгиев да направи изводи, които са полезни за практиката. По-важните от тези изводи са:

1. Нивото на бактериално носителство сред жените с рискова бременност е изключително високо, като преобладаващ бактериален вид са *Escherichia coli*. Бактериалната заразеност сред новородените от майки с генитални инфекции е висока. Видовият състав на бактериалните причинители съответства на този при техните майки.
2. Носителството на *Mycoplasma* spp. & *Ureaplasma* spp. променя нормалната

влагалищна микорбиома и влошава вулвовагиналния микробен профил. Това способства за развитие на патогенни бактерии, кандидоза и бактериална вагиноза. Колонизацията на гениталния тракт на бременните с *Mycoplasma* spp. & *Ureaplasma* spp. повишава риска от раждане на недоносен или ретардиран плод. Уместно е провеждането на скрининг при бременни жени за генитални микоплазми с цел намаляване на усложненията.

3. Самостоятелното използване на анамнестични данни, данни за минали хоспитализации и аборти, както и клинични показатели, не дава надеждна информация за наличието на генитални инфекции при бременните. Комплексният подход с използване на клинични, параклинични и микробиологични методи позволява да се направи точна оценка за риска от развитие на генитални инфекции.

4. Новородените от майки с генитални инфекции страдат по-често от развитие на възпалителни усложнения, като кожни инфекции, конюнктивити, ранен неонатален сепсис и др. Наличието на генитални инфекции през време на бременността може да доведе до сигнификантни изменения в редица показатели на новороденото.

5. Приложената методика за оценка на вагиналната микробиома (двата предложени модела за „Майчина генитална инфекция“ и „Инфекция на новородените“) дава статистически достоверни резултати и може да се прилага успешно в диагностичната практика.

6. Жените под 20 и над 35 години по-често имат възпалителни усложнения на бременността, по-чести хоспитализации, по-висока честота на преждевременно раждане и носителство на патогенни микроорганизми.

7. Ниският социално-икономически статус води до по-често преждевременно раждане, преждевременно пукнат околоплоден мехур, носителство на *Mycoplasma* spp. и *Ureaplasma* spp. Жените с нисък социално-икономически статус страдат по-често от генитални инфекции през бременността.

8. Посещаемостта в женската консултация (ЖК) като цяло е изключително ниска. В повечето от случаите ЖК се провежда формално, непълноценно и не изпълнява очакваната профилактична и промотативна цел, която ѝ се възлага. Основни фактори, определящи посещаемостта в ЖК са възраст, местоживеене, месторабота и социална среда.

Приемам изцяло посочените приноси в дисертацията. Считам за изключителен принос на

докторанта предложените математически модели за установяване и прогнозиране на „Майчина генитална инфекция“ и „Инфекция на новороденото“ за оптимизиране на практическата дейност на специалистите по акушерство и гинекология и специалистите неонатолози. Особено впечатление прави и предложеният микробиологичен скрининг за генитални инфекции при бременните.

5. Препоръки към автора.

1. Препоръчвам на д-р Георгиев да продължи да работи по разгледаните в дисертацията въпроси и след защитата на докторантурата.

2. Да се опита да прояви, доколкото му е възможно, активност (сам или съвместно със свои колеги) за изпълнението на дадените от него препоръки към МЗ, НЗОК и колеги акушер-гинеколози, микробиолози и неонатолози.

6. Заключение

Оценям високо научната стойност на разработената дисертация. Изпълнението на препоръките, дадени от д-р Георгиев, въз основа на анализа на резултатите, може да е с голямо значение за практиката.

Предлагам на уважаемите членове на научното жури да дадат положителна оценка на представената докторска теза и да гласуват утвърдително за присъждане на образователната и научна степен „Доктор“ на д-р Антон Георгиев Петров. Аз лично ще гласувам „ЗА“.

06.07.2021

Пловдив

проф. д-р Николай Ватев, дм:.....