

## СТАНОВИЩЕ

от проф. д-р Здравка Величкова Демерджиева, дмн  
Началник Клиника по Дерматология и Венерология

Аджибадем Ситиклиник МБАЛ Токуда

Относно:

Дисертационият труд на докторанта Д-р Христина Викторова Хайдудова, Медицински университет – Плевен, Медицински факултет, Катедра „Дерматология, венерология и алергология“

На тема: „Клинико-епидемиологичен анализ на разпространението на сифилис в Плевенския регион“

за присъждане на образователна и научна степен „доктор“.

**Актуалност на разработваната проблематика**

Сифилисът е инфекция, причинявана от бактерията спирохета *Treponema pallidum*, като основният начин за предаване на инфекцията е чрез полов контакт. Освен по сексуален, заболяването се предава и по кръвен път. Третият механизъм, по който става пренасянето на инфекцията, е вертикалният – от

болната майка на плода чрез плацентарното кръвообращение, което води до вроден сифилис. В наши дни са много редки, клонящи към нула, случаите на битово предаване на инфекцията. Наричат сифилиса "хамелеон", защото има безкрайно много превъплъщения и трудно се разпознава. Болестта има много разнообразни симптоми, които могат да имитират други болести, затова сигурната диагноза се поставя само след серологичен тест. Протича във фази, продължаващи години наред и ако не бъде лекувана навреме, оставя тежки поражения върху болния. След драстичния спад в разпространението на болестта след откриването и широкото разпространение на пеницилина през 50-те години на XX в., в много страни степента на заразата се е повишила след настъпването на новото хилядолетие, като често е съпроводжана от ХИВ (човешки имунодефицитен вирус). Това се обяснява донякъде с небезопасните сексуални практики, нарасналия промискуитет, проституцията и намаляващата употреба на предпазни средства. През 80-те години на миналия век, когато станаха известни първите случаи на зарази с вируса на СПИН, почти всички спазваха правилата за безопасен секс. Днес това сякаш е забравено – особено сред младите хора, които не са изпитали паниката, предизвикана от първите случаи на инфекции с вируса ХИВ. Мнозина не разполагат и с достатъчно вярна информация – нещо, което се отнася и до останалите венерически заболявания. Сифилисът сега е по-често срещан в някои европейски страни от новите случаи на ХИВ след 70% увеличение на случаите през последното десетилетие (по данни на ECDC). Европейският център за профилактика и контрол на заболяванията съобщава, че повече от 260 000 потвърдени случая на болести, предавани по полов път, са съобщени от 30 страни от ЕС/ЕИП между 2007 и 2017 година.

ECDC коментира, че по-незащитеният секс и по-рисково сексуално поведение сред MSM, бисексуалните и транссексуалните хора са най-вече отговорни за повишаването. Две трети от новите случаи са съобщени сред тях. Заболяемостта от сифилис достига своя връх при мъжете на възраст между 25 и 34 години. В Западна Европа случаите се удвояват. ECDC отбелязва забележителни различия между страните, като в Германия, Великобритания, Исландия, Ирландия и Малта увеличението е повече от двойно. Сифилисът може да има тежки усложнения и при мъже, и при жени, ако не се лекува, включително мъртво раждане и смърт на новородени. Сифилисът е една от водещите причини за загубата на бебета в световен мащаб през 2016 г. Заболяването също увеличава риска от заразяване с ХИВ. Световната здравна организация съобщава, че всеки ден около един милион души по света се заразяват с инфекции, предавани по полов път.

Изхождайки от горенаписаното, смятам че темата на д-р Хайдудова е съвременна, актуална, от голямо значение за соматичното, психичното и неврологично здраве на пациентите със сифилис, поради което е и дисертабилна.

### **Обща характеристика на дисертационния труд**

Дисертационният труд съдържа 118 стандартни страници и е структуриран в следните раздели: Въведение; Цел и задачи; Материал и методи; Клиничен материал (използвани епидемиологичен анализ, клинико-морфологичен анализ, лабораторни методи, статистически методи, фотодокументация, етични аспекти); Резултати от собствените проучвания; Описание на

клинични случаи; Обсъждане на резултатите; Изводи и приноси. Приложени са 23 таблици и 20 фигури

### **Литературен обзор**

Литературата, на която дисертантката се позовава, включва 147 източника. От тях 22 са на кирилица и 125 на латиница. Представени са водещите световни и наши изследователи и институциите, свързани с проблема „Сифилис“. Обзорът добре представя съвременните епидемиологични, диагностични и терапевтични аспекти на заболяването. Това е основанието осведомеността на дисертанта да бъде оценена като много добра.

Литературния обзор е достатъчно пълен и дори много подробен. Обхваща всички коментирани в достъпната литература проучвания относно честотата на заболяването, диагностичните проблеми, психологичните аспекти.

**Целта** на дисертацията е ясно и точно формулирана.

**Задачите**, произтичащи от нея, са 3 основни:

1. Да се установи честотата на МСМ пациенти с диагноза сифилис сред диспансеризирани лица с луес, като болните се разпределят по възраст, местоживееене, образование и професионална среда;
2. Във връзка с разпространението на ППБ да се проучат рисковите фактори за МСМ популацията – вредни зависимости, брой на партньорите и честота на сексуалните контакти, придружаващи заболявания;
3. С обстоен клиничен преглед, дерматологичен статус и

серологични изследвания да се определи клиничния стадий на болестта, честотата и локализацията на клиничните симптоми на инфекцията. След поставяне на диагнозата и изписаната антибиотична терапия да се проследи във времето ефекта от лечението;

Задачите са логично подредени и обхващат зададения проблем.

### **Материали и методи**

Материал – За периода 2008 – 2022 година в университетската клиника по кожни и венерически заболявания в гр. Плевен са диагностицирани и лекувани 323 пациенти с различни форми сифилис. От тях са селектирани 50 лица, които са имали сексуален контакт със същия пол (MSM). Те са на възраст между 16 и 53 години (средна възраст  $31.53 \pm 9.026$ ) самоопределили се като „мъжки пол“. Всички са подписали информирано съгласие за използване на клиничните данни без да се публикува лична информация.

Методи – В хода на ретроспективно и проспективно епидемиологично проучване, чрез срезов анализ да се установи честотата и процентния дял на MSM, като пациентите са разпределени по възраст, етнос, местоживеене, семеен статус, образование, професия. Направен е анализ на рисковите фактори за разпространение на ППИ сред MSM популацията

Клиничният метод се осъществява чрез снемане на подробна анамнеза, обстоен клиничен преглед и дерматологичен статус с описание на клинични симптоми на инфекцията.

Лабораторните методи за диагностика и контрол включват серологичните тестове RPR (rapid plasma reagin), TPHA (Treponema Pallidum Hemagglutination Assay) и ELISA IgM-IgG за сифилис, а за

HIV носителство са приложени ELISA HIV1/2 Ag-Ab и HIV1/2 Rapid test.

Получените резултати са обработени със статистическите програма SPSS v.26 и EXCEL. Описани са чрез таблици, графики и числови величини (проценти, коефициенти, средни величини, стандартно отклонение и др.). Използваните статистически методи за анализ на резултатите са дескриптивна статистика, вариационен и корелационен анализ. За ниво на значимост е приет  $p < 0.05$ .

## **Резултати**

Д-р Хайдудова установява, че се наблюдава тревожна тенденция на нарастване честотата на случаите на сифилис (от 5,9/100 000 през 2010 г. до 13,2/100 000 през 2022 г.) с преваляване на мъжкия пол, като в областта заразените мъже през 2021 г. са 82% от болните. Най-висока е честота сред възрастовата група на 20-34 годишните (51%), но и сравнително висока честота във възрастта 50+ години (14%). По отношение на трансмисивната категория, през последните 5 години се наблюдава нарастване на броя MSM – 62% от регистрираните в КДВ-Плевен хомосексуалисти. Очертава се все по-тревожна тенденция за нарастване броя на MSM с ко-инфекцията сифилис/ХИВ (26% в областта).

Докторантката прави статистически обосновани изводи относно местоживеене, етнос, образование, вредности, семейно положение, начин на заразяване, клинични прояви, терапевтично поведение и ефект от лечението.

**В заключение** оценявам положително дисертационния труд на

д-р Хайдудова. Основанията ми за положителната оценка са едни наистина съвременни и актуални проучвания при някои аспекти от епидемиологията, клиничната картина, патофизиологията на Сифилиса.

Дисертационният труд на д-р Хайдудова има завършен вид. Получените резултати са компетентно интерпретирани и на тази база са направени конкретни изводи и обобщения.

Дисертационният труд има приноси не само с потвърдителен, но и с оригинален характер. Също така той би могъл да служи и за методологично ръководство.

Приемам, че поставените задачи са изпълнени адекватно. Резултатите на дисертационния труд ни дават нови представи за болестта. Убедено считам, че дисертационният труд „Клинико-епидемиологичен анализ на разпространението на сифилис в Плевенския регион” има необходимите качества и приносен характер. Препоръчвам на почитаемото Научно жури да присъди напълно заслужено образователната и научна степен „доктор” на д-р Христина Викторова Хайдудова.

**На основание чл. 59 от ЗЗЛД**

20.01.2025 г

Проф. д-р Здравка Демерджијева, дмн

## **OPINION**

**by Prof. Dr. Zdravka Velichkova Demerdzhieva , MD**

**Head of the Dermatology and Venereology Clinic**

**Acibadem City Clinic Hospital Tokuda**

**Regarding:**

**The dissertation work of the doctoral student Dr. Hristina Viktorova Haidudova , Medical University - Pleven, Faculty of Medicine, Department of Dermatology , Venereology and Allergology**

**On the topic: " Clinical and epidemiological analysis of the spread of syphilis in the Pleven region" for awarding the educational and scientific degree "doctor".**

**Relevance of the issues being developed**

Syphilis is infection , caused from the bacteria spirochete *Treponema pallidum* , as the main way for transmission on the infection is through gender contact . Besides by sexual , disease is also transmits on bloody The third way mechanism , by which becomes the transfer on the infection is vertical – from the sick person mother on the fruit through placental blood circulation , which leads to congenital syphilis . In our



days are very rare , tending to zero , cases on household transmission on the infection . They call syphilis " chameleon " because there is endlessly very reincarnations and difficult is recognizes . The disease there is very diverse symptoms , which can yes imitate others diseases , therefore the safe one diagnosis is puts only after serological test . Running in phases , ongoing years okay and if no be treated on time , leave heavy defeats on the patient . After the drastic decline in prevalence on the disease after the opening and the wide distribution on penicillin in the 1950s of the 20th century, in many countries the degree on the infection has risen after the onset on the new millennium, as is often accompanied from HIV ( human immunodeficiency virus) immunodeficient virus ). This is explains somewhat with the unprotected sexual practices , the increased promiscuity , prostitution and the declining use on protective means . In the 1980s on last century , when they became famous the first cases on infected with the virus of AIDS , almost all complied the rules for safe sex . Today this as if forgotten – especially among the young people who no are experienced the panic caused from the first cases on infections with the HIV virus . Many no they also have enough true information – something that is also applies to the rest venereal diseases . Syphilis it is more common now found in some European countries from the new ones cases of HIV after 70% increase on the cases through the last decade ( according to data from ECDC ). The European center for prevention and control on diseases reports that more out of 260,000 confirmed the case on diseases transmitted by gender road , are reported from 30 countries from the EU /EEA between 2007 and 2017 . ECDC commented that the more vulnerable sex and riskier sexually behavior among MSM , bisexuals and transgenders people are especially responsible for the increase . Two third from the new ones cases are reported among them . The disease

from syphilis reaches his/her own peak at the men on age between 25 and 34 years old . In Western Europe the cases is double . ECDC notes remarkable differences between the countries , such as in Germany , Great Britain , Iceland , Ireland and Malta the increase is more than double. Syphilis can yes there is heavy complications and men , and in women , if no is treats , including dead birth and death on newborns . Syphilis is one from the leading reasons for the loss on babies worldwide scale in 2016 d. The disease also increases the risk from HIV infection . The World health organization reports that everyone day around one million souls by the world is infect with infections transmitted by gender road .

Based on the above , I believe that Dr. Haidudova 's topic is contemporary, relevant, of great importance for the somatic, mental and neurological health of patients with syphilis, which is why it is also dissertable .

### **General characteristics of the dissertation work**

The dissertation contains 118 standard pages and is structured in the following sections: Introduction ; Aim and objectives; Material and methods; Clinical material ( used epidemiological analysis, clinical - morphological analysis, laboratory methods, statistical methods, photo documentation , ethical aspects ) ; Results of own studies; Description of clinical cases; Discussion of results; Conclusions and contributions. 23 tables and 20 figures are attached .

## **Literature review**

The literature to which the dissertation refers includes 147 sources. Of these, 22 are in Cyrillic and 125 in Latin. The leading world and domestic researchers and institutions related to the problem of "Syphilis" are presented. The overview well presents the modern epidemiological, diagnostic and therapeutic aspects of the disease. This is the reason why the dissertation's awareness is assessed as very good.

The literature review is quite complete and even very detailed. It covers all studies commented on in the available literature regarding the incidence of the disease, diagnostic problems, and psychological aspects.

**The purpose** of the dissertation is clearly and precisely formulated.

The **tasks** arising from her , are 3 basic :

1. Yes is establish the frequency of MSM patients diagnosed syphilis among dispensary persons with lues , such as the sick is distribute by age , place of residence , education and professional environment ;
2. In distribution link of the PDB yes is study the risky ones factors for the MSM population – harmful dependencies , number on partners and frequency on sexual contacts accompanying diseases ;
3. With a detailed clinical examination , dermatological status and serological research yes is determine the clinical stages on the disease , its frequency and localization on clinical symptoms on the infection . After placement on the diagnosis and the discharge antibiotic therapy yes is follow in the weather the effect from the

treatment ;

The tasks are logical arranged and covering the given problem .

### **Materials and methods**

Material – For the period 2008 – 2022 in the university clinic by skin and venereal diseases in the city of Pleven are diagnosed and treated 323 patients with various forms syphilis . From them are 50 people were selected who are had sexual contact with the same sex (MSM). They are on age between 16 and 53 years old ( average age  $31.53 \pm 9.026$ ) self-identified is as " male " gender " . All are signed informed consent for use on clinical data without yes is publish personal information .

Methods – In progress on retrospectively and prospectively epidemiological study , through sectional analysis yes is establish frequency and percentage share of MSM, as the patients are distributed by age , ethnicity , place of residence , family status , education , profession . An analysis has been made on the risky ones factors for distribution of STIs among the MSM population

The clinical method is carries out through removal on detailed history , detailed clinical examination and dermatological status with description on clinical symptoms on the infection .

The laboratories methods for diagnostics and control include serological tests RPR (rapid plasma reagin ) , TPHA (Treponema Pallidum Hemagglutination Assay) and ELISA IgM-IgG for syphilis , and for HIV carrier are applied ELISA HIV1/2 Ag-Ab and HIV1/2 Rapid test.

The received results are processed with statistical SPSS v.26 and EXCEL program . Described are through tables , graphs and numbers quantities ( percentages , coefficients , averages dimensions , standard

deviation, etc. ) . The used statistically methods for analysis on the results are descriptive statistics , variational and correlational analysis . For level on significance was accepted at  $p < 0.05$ .

## **Results**

Dr. Haidudova finds that it is observed anxious trend on growth and not the frequency on the cases on syphilis ( from 5.9/100,000 in 2010 to 13.2/100,000 in 2022) with prevalence on the male gender , as in the field the infected men in 2021 are 82% of the sick . The highest is frequency among age group of 20-34 year olds (51%), but also relatively high frequency in age 50+ years (14%). By attitude on the transmissive category , in the last 5 years is observe growth on number of MSM – 62% of registered in the KDV - Pleven homosexuals . It is evident in everything more anxious trend for growth number of MSM with co-infection syphilis /HIV (26% in the region ) .

The doctoral student makes statistically based conclusions regarding place of residence, ethnicity, education, harmfulness, marital status, mode of infection, clinical manifestations, therapeutic behavior, and effect of treatment.

**In conclusion** oh I appreciate positive the dissertation work of Dr. Haidudova . My reasons for the positive rating are: some really modern and current studies in some aspects of epidemiology , clinical picture, pathophysiology of Syphilis.

Dr. Haidudova 's dissertation is complete. The results obtained have been competently interpreted and specific conclusions and generalizations have been made on this basis.

The dissertation has contributions not only of a confirmatory but also of an original nature. It could also serve as a methodological guide.

I accept that the tasks set are adequately implemented . The results of the dissertation work give us new ideas about the disease . Convinced I believe that the dissertation work " Clinical and epidemiological analysis of the spread of syphilis in the Pleven region" has the necessary qualities and contributing character. I recommend to the esteemed Scientific Jury to award completely deservedly awarded the educational and scientific degree "doctor" to Dr. Hristina Viktorova Haidudova

**На основание чл. 59 от ЗЗЛД**

20.01.2025

Prof. Dr. Zdravka Demerdzhieva , MD