



РЕЦЕНЗИЯ

от доц. д-р Калина Стоянова Павлова, д.б.,
ръководител катедра „Инфекциозни болести, паразитология и дерматовенерология“,
външен член на Научно жури определено със Заповед № 99/ 01.07.2021 г.
на Директора на НЦЗПБ – София.

Относно: Дисертационен труд на д-р Татяна Емилова Цветкова, асистент в катедра
„Инфекциозни болести, паразитология и дерматовенерология“, Факултет Медицина,
Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“- гр. Варна на тема: „Клинико-
епидемиологични и терапевтични аспекти на токсокарозата в Североизточна
България“ с научен ръководител: Проф. д-р Искра Райнова, д.н.

Дисертацията е представена за публична защита пред Научното жури за присъждане
на образователна и научна степен „Доктор“ в област на висше образование 4. „Природни
науки, математика и информатика“, професионално направление 4.3. „Биологически науки“
и научна специалност „Паразитология и хелминтология“, докторска програма
„Паразитология и хелминтология“ в отдел „Паразитология и тропическа медицина“ на
НЦЗПБ – София, със Заповед за зачисляване № 259/21.06.2018 г. на Директор на НЦЗПБ и
Заповед №99/01.07.2021 г. на Директор на НЦЗПБ за свикване на научно жури и провеждане
на процедура за публична защита.

Декларирам, че не съществува конфликт на интереси между мен и автора на
дисертационния труд по смисъла на чл. 4, ал.1 от ЗРАСРБ.

Нямам забележка към предоставените от кандидата документи.

Автобиографични данни

Д-р Татяна Емилова Цветкова е родена през 1972 г. в гр. Варна. Завършила медицина
в МУ-Плевен през 1997 г. От 1998 до 2013 г последователно лекар-консултант и медицински
директор към ТП „Фармекспорт“. От 2014 г. до настоящия момент е асистент по медицинска
паразитология в катедра Инфекциозни болести, паразитология, дерматовенерология, на
Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“ – Варна. Придобива специалност
по медицинска паразитология през 2019 г. От 2020 г. е лекар-паразитолог в СМДЛ „Лина“.
От представените документи е видно, че д-р Цветкова има 18 пълнотекстови научни
публикации, 2 публикувани абстракта и 15 участия в международни и национални научни

форуми. Има участие като главен-изследовател в научен проект финансиран от Фонд „Наука” на МУ-Варна.

Преподавателската дейност на д-р Цветкова включва: теоретично и практическо обучение по медицинска паразитология и тропическа медицина за студенти по медицина V курс към МУ-Варна и медицински лаборанти към Медицински Колеж-Варна.

От 2018 е докторант на самостоятелна подготовка в НЦЗПБ – гр. София.

Участвала е в 16 курса за следдипломно обучение.

Владее френски (C1), английски (B2) и руски (A2) език и е с много добра компютърна грамотност.

Член е на: Българската асоциация на медицинските паразитолози, Българското паразитологично дружество и Българския лекарски съюз.

Актуалност на разработваната тема

Токсокарозата е глобално значима зооноза, която все още е недостатъчно клинично проучена. Заболяването се причинява най-често от ларвите на паразитните нематоди по кучетата и котките *Toxocara canis* и *Toxocara cati*, както и от някои други хелминти с подобен цикъл на развитие. Паразитозата превалява в страни, където липсва адекватен ветеринарен контрол върху домашните любимци и големи популации от безстопанствени животни. Лошата хигиена, бедността и недостатъчното образование са в основата на увеличената експозиция към токсокарите. Хелминтозата се среща по-често в детската възраст, поради неформените хигиенни навици, честите игри в пясък и почва, повишения контакт с домашни любимци и някои поведенчески реакции (геофагия, онихофагия и др.). При възрастните като рискови групи се определят притежателите на домашни кучета и котки, както и свързаните с тях професии (ветеринари, зоотехници и др.)

Клиничните симптоми на токсокарозата са изключително разнообразни и зависят от интензитетът на опаразитяване, имунното състояние на гостоприемника и пътя на миграция на ларвите в различните тъкан и органи на човешкото тяло. Най-често засегнати са вътрешните органи (черния и белия дроб, панкреас, сърце, бъбреци) ЦНС и очния анализатор, но често токсокарозата протича олиго-, безсимтомно или само с лабораторни данни за еозинофилия. Именно широкият спектър от прояви и неспецифични симптоми затрудняват идентифицирането на заболяването.

В България токсокарозата е проучвана в определени клинично-епидемиологични аспекти, главно в няколко географски региона, но като цяло заболяването е малко познато за повечето медицинските специалисти. Паразитозата не подлежи на задължително съобщаване и регистрация, и липсват стандартизирани критерии и алгоритми за диагноза и лечение. Изследвания за честотата на токсокарозата в североизточна България не са правени, като до момента са описани само няколко клинични случая. В региона съществуват и определени биоклиматични фактори (по-топъл и влажен климат), които предразполагат по-дългото запазване на инвазивоспособни яйца на *Toxocara spp.*, а увеличената експозиция може да доведе до по-висока степен на заразяване сред хората.

Това дава основание на д-р Цветкова да проведе широко научно-изследователско проучване, което има за цел да разкрие разпространението на токсокарозата в Североизточна България, както и насочено да изследва за по-висок екстензитет на заболяването в различни рискови групи.

Имайки предвид гореизложеното, темата на дисертационният труд е сполучливо избрана и актуална, и има потенциал както в научно-изследователски, така и в практически план.

Структура на дисертационния труд

Дисертационният труд е построен **правилно** съгласно правилника за приложение на ЗРАСРБ при НЦЗПБ –София и включва следните раздели: въведение, литературен обзор, цел и задачи, материали и методи, резултати и обсъждане, заключение, изводи, приноси с оригинален характер, приноси с потвърдителен характер, литература, декларация за оригиналност и приложения.

Текстът е написан на отличен български и издържан научен език на 162 страници. Получените резултати са подходящо онагледени с помощта на 25 таблици и 33 фигури.

Авторефератът е написан на 68 страници и включва резюме на английски език. Съдържанието му съответства на структурата на дисертацията.

Литературен обзор

В дисертационния труд на д-р Цветкова са реферирани 359 литературни източника, (25 на кирилица и 334 на латиница), от водещи български и чуждестранни автори. Проучени са **болшинството** публикации на научно изследователските колективи от нашата страна, работили по въпросите на токсокарозата - 25 на български и 21 на английски език, а техният

сравнително малък брой косвено свидетелства и за актуалността на дисертационния труд. Литературният обзор обхваща както задълбочено проучване на историческите данни, така и обстоен анализ на най-съвременните научни изследвания, като близо половината от реферираните в библиографската справка статии са от последните 10 години.

Цитираните литературни източници са подредени в съответствие с избран стандарт (БДС), а използването на специализиран библиографски софтуер изключва възможността за несъответствие между източниците в текста и списъка с представената в раздел XII. Литература.

Изложеният материал показва добрата осведоменост на дисертантката по въпросите на токсокарозата като са обобщени исторически данни, сведения за класификацията и биологията на причинителите, патогенезата, имунитета, клиничното протичане на заболяването и неговите форми. Описани са съвременните методи за диагностика и лечение, както и мерките на личната и обществена профилактика, имащи за цел да ограничат разпространението на токсокарозата.

По-сериозен акцент в литературния обзор е отделен на разделите, които са свързани с темата на дисертационния труд. Проучени са в детайли **епидемиологичните аспекти** - механизмите на инвазия, опаразитеността на крайните гостоприемници и рисковите фактори, благоприятстващи заразяването при хората. В подробности е разгледано разпространението на токсокарозата в човешката популация, систематично е анализирана откритата серопозитивност при хората в глобален мащаб и в европейските страни. Направен е и изчерпателен и последователен анализ на до момента направените проучвания на българските автори по отношение клинично-епидемиологичните аспекти на токсокарозата в нашата страна.

Разгледани подробно са и разликите в **клиничното протичане** на заболяването, както и актуалните критерии за разделяне на четирите отделни клинични форми - висцерална токсокароза (VLM), невротоксокароза (NT), очна токсокароза (OLM), скрита и обща токсокароза (СТ).

В съответствие с темата на дисертацията е обърнато необходимото внимание и върху **терапевтичното** поведение, като са анализирани детайлно аспектите на етиологичното, патогенетично и симптоматично лечение, и са систематизирани клинично-лабораторните показатели, използвани при мониториране на терапевтичния ефект.

Литературният обзор завършва с необходимото заключение, в което се обобщават важните нерешени проблеми по тематиката на дисертационния труд, с които дисертантът логично обосновава необходимостта от тяхното разработване.

Цел и задачи

Целта на дисертационния труд е да бъдат проучени разпространението, клинично-епидемиологичните и терапевтичните аспекти на токсокарозата в Североизточна България. Тя е правилно формулирана и в съответствие с нея научно са обосновани 5 задачи, които отразяват основните направления в планираното изследване: да се установи разпространението на токсокарозата сред населението на Североизточна България на базата на различни показатели (възраст, пол, населено място и етнос); да се разкрие серопревалентността за токсокароза при клинично здрави лица, сред различни рискови групи и пациенти с клинични оплаквания; да се установят най-честите форми на клинично протичане на токсокарозата и ефекта от проведеното лечение; чрез анкета да се определят рисковите фактори за заразяване с токсокари; да се извърши санитарно-паразитологично изследване на замърсяването на околната среда с яйца на *Toxocara spp.*

Материал и методи

Научното изследване е структурирано **правилно**, като от участниците в него (или от техните родители/настойници) е получено специално изготвено за целта информирано съгласие. Дейностите и плана за осъществяване на научно-изследователските цели са одобрени от Комисията по етика на научните изследвания на МУ-Варна (Решение №81/28/02/2019 г.).

В научно-изследователското проучване са включени общо 701 деца и възрастни, от които 53,4% (374) са изследвани амбулаторно, 11% (77) са хоспитализирани и 35,6% (250) са клинично здрави лица. Децата са 44,7% (313) от изследваните, а възрастните са 55,3% (388). Достатъчно голяма група от клинично здрави лица е селектирана сред децата (n=100), и при възрастните (n=150), което позволява както адекватна съпоставка на статистическите резултати с пациентите от рисковите групи, така и възможността за разкриване на „скритата“ опаразитеност, характерна за клиничното протичане на токсокарозата.

Широкото епидемиологично срезово проучване включва пациенти от всички области на Североизточния район на България - 65,2% от гр. Варна (457), 22,1% (54) от малките населени места на област Варна и еквивалентна извадка от по-малките области - 28,3% (69)

от област Шумен, 25,0% (61) от област Добрич и 24,6% (60) от област Търговище. Този подбор на пациентите по местоживеене съответства юна реалното разпределение на населението в Североизточния регион. Дисертантката подобаващо е обосновала необходимостта данните да бъдат стратифицирани по географски критерии на две отделни групи - жители на гр. Варна и жители по-малките градове и села от различните области.

За постигане на научно-изследователските задачи по установяване на серопозитивността сред различните групи от населението на Североизточна България са прообонабирани кръвни серуми. Те са изследвани със стандартизиран ензимносвързан имуносорбентен тест (ELISA) за откриването на специфични за *Toxocara* IgG антитела, а позитивните резултати са потвърдени с по-високоспецифичен метод - Western blot (WB). За да се изключат възможните кръстосани реакции с някои чревни хелминти на всички лица с клинична симптоматика и/или *Toxocara* IgG-серопозитивни са изследвани и фекални проби, чрез общоприетите в страната морфологични методи за доказване на чревни протозои и хелминти, което потвърждава изчерпателността на проведеното изследване.

При лицата със серологично потвърдена токсокароза чрез стандартизирани клинично-лабораторни методи са изследвани необходимите параклинични маркери (пълна кръвна картина, диференциално броене за наличие на еозинофилия, общ IgE), показателни както за разкриването на клиничното състояние на пациента при откриване на заболяването, така и използвани в последствие за проследяване на ефекта на проведеното лечение.

За оценка на рисковите фактори при различните изследвани групи са разработени специални преки, индивидуални, анонимни, анкетни карти, които набират изчерпателно необходимата информация относно демографските показатели, клиничните симптоми и възможните пътища и механизми за заразяване с *Toxocara* spp.

За осъществяване на последната от научно-изследователските задачи са събрани повърхностни проби пръст и пясък от различни места на гр. Варна с повишен риск за замърсяване с яйца на хелминти (градски и паркови зелени площи, детски площадки, пясъчници, площадки за разхождане на кучета, места за игра в детски градини и училищни дворове, частни дворове с домашни и селскостопански животни), които са изследвани по мидифицирания метод на Романенко.

Използваните статистически методи (широко популационно срезово проучване и проучвания от типа "случай-контрола") са подбрани адекватно на целите и материала на

изследването, а факторите и групирането на пациентите правилно отразяват заложените хипотези. Размерът на всяка от рисковите и контролни групи е достатъчен за постигане на избраното ниво на значимост и осигурява достатъчна мощност на прилаганите тестове (минимализират статистическите грешки от първи и втори тип). Използваните методи за сравнение и оценка на риска (Fisher's Exact Test, Odds Ratio) са подбрани удачно спрямо размера на групите и наблюдаваните явления, и позволяват правилно да се оценят количествено ефектите на проучваните фактори.

Оценка на получените резултати и тяхната интерпретация

Извършените от д-р Цветкова проучвания и получените резултати предоставят значителна информация, която ѝ позволяват да направи адекватен анализ на регистрираните явления, чрез които да се разкрият епидемиологичните, клиничните и терапевтични аспекти на токсокарозата в Североизточна България.

Преди анализа на собствените резултати е извършена систематична характеристика на демографските (в т.ч. етническа структура) и социално-икономически показатели на Североизточен район и област Варна.

В последващите абзаци направените от д-р Цветкова проучвания са изложени под формата на дефинирани отделни резултати, съпроводени със съответния сравнителен анализ и адекватно обсъждане. Цифровите данни са представени в добре оформени таблици, а явленията са визуализирани чрез удачно подбрани графики.

Докторантката установява специфични антитела срещу *Toxocara spp.* при 130 от изследваните общо 701 лица, което се равнява на тревожно висока обща серопревалентност от 18,5% за Североизточна България, значително по-висока от данните за цялата страна и останалите проучвани региони.

При анализа на разпределението на серопревалентността по пол се регистрира близък относителен дял сред мъжете 18,97% и жените - 18,1%, и сходни нива при общото изследване на екстензинвазията по възраст - 18,9% при децата и 18,3% при възрастните. Подробният анализ на резултатите при групирането по пол не открива съществени различия на разпространението на заболяването както между момчетата и момичетата, така между мъжете и жените.

Важен е последващият детайлизиран анализ на относителния дял на заболяването по възрастови групи разпределени в 5 годишни интервали, който позволява да се разкрие

реалното значение на фактора възраст за разпространението на токсокарозата. Нива над общата серопревалентност се откриват както при децата от 0-9 години (22,2%), така и при възрастните над 45, и изключително висок относителен дял на заразяване на близо 1/3 от изследваните лица над 60 годишна възраст.

Следвайки поставените научно-изследователски задачи е извършен подробен анализ върху различията в серопозитивността за токсокароза според типа населено място. Картографиран са абсолютния брой заразени от гр. Варна и различните области на Североизточния регион. Изключително важен резултат е тенденцията за поне 2,5 по висок риск за заразяване сред живеещите в малките населени места в сравнение с жителите на гр. Варна, която се наблюдава и при децата и при възрастните. Това убедително демонстрира тенденцията за задълбочаващата се разлика между големите градове и по-малките населени места по отношение на здравния и социално-икономическия статус.

Оценката на клинично-епидемиологичните аспекти на токсокарозата е извършена на базата на няколко проучвания тип „случай-контрола“, при които резултатите са систематизирано анализирани въз основа на различни демографски показатели.

При изследваните деца с клинични оплаквания (хоспитализирани и амбулаторно изследвани) са охарактеризирани както разнообразните симптоми, на базата на които пациентите са насочени за изследване, така и реалната констелация от симптомокомплекси характерна при окончателно потвърдените случаи – респираторен синдром, желязодефицитна анемия и увеличени шийни лимфни възли. Сравнителният анализ на серопозитивността при децата, изследвани по клинични показания (13,61%) и децата от контролната група (19,00%) не установява особени различия, с което всъщност се демонстрира изключително важен факт - високо ниво на скрита опаразитеност с *Toxocara spp.* сред популацията на децата в Североизточна България, в т.ч. и сред тези приемани за „здравни“.

И при изследваните възрастни с клинични оплаквания се потвърждава изключителното разнообразие от симптоми от различни органи и системи, на базата на които те са насочени за изследване. При потвърдените случаи също са налични разнородни общи и неспецифични симптоми, като превалира алергията с неустановен провокиращ фактор. Сравнителният анализ на серопозитивността при възрастните, изследвани по клинични показания и тези в контролната група, отново не установява значими различия, и

както и при децата е свидетелство за високи нива на скрита опаразитеност с *Toxocara spp.* сред населението на Североизточна България.

За първи път в страната д-р Цветкова изследва насочено деца и възрастни с различни нарушения в ЦНС и когнитивни проблеми, като антитела срещу *Toxocara spp.* са открити в ¼ от обхванатите пациенти (11,11% при деца и 27,91% при възрастни). Детайлният анализ показва, че при пациентите с ЦНС увреждания съществува по-висок риск за заразяване с *Toxocara spp.*, при възрастните (OR=2,52) и най-вече сред жителите на малките населени места (OR=4,80).

В научно-изследователското проучване за първи път в страната насочено се изследва опаразитеността сред лица от малцинствени групи. При тях се разкрива едно тревожно високо ниво на серопревалентност от 32,6% и над 2,5 пъти по-висок риск за заразяване спрямо контролната група от българския етнос. Тази значителна опаразитеност се наблюдава при анализа на всички групи резултати (и по възраст, и по пол), но е особено забележима при сравнението спрямо вида на населеното място. Това насочва към изключително важния извод, че принадлежността към малцинствен етнос сама по себе си, не е определящ фактор за по-висок риск за опаразитяване, а е значима само в комбинация с по-ниския социално-икономически статус и по-лошите битови условия в които живеят малцинствата от по-малките населени места.

Следващото проучване е насочено към лица с повишен риск за заразяване с паразитни заболявания общи за хората и животните - собственици на домашни любимци, отглеждащи селскостопански животни, лица с повишен професионален риск (ветеринарни лекари, зоотехници и др.). Откритата по-ниска серопозитивност (10,0%) сред рисковата група, спрямо контролната група от здрави възрастни е свидетелство за добрата информираност на собствениците на домашни любимци и лицата с професионална експозиция, по отношение на механизмите и факторите на предаване паразитните зоонози.

Следвайки поставените научно-изследователски задачи за разкриване на клинично-терапевтичните аспекти на токсокарозата д-р Цветкова систематично е разгледала и клиничните форми на заболяването и е проследила ефекта на приложената терапия в рамките на шест месеца сред 34 деца и 38 възрастни.

При проследените деца като най-честата клинична форма на токсокароза е определена висцералната (64,7%) (с комбинирано протичане на желязодефицитна анемия,

респираторни нарушения и увеличени лимфни възли, данни за анорексия, геофагия и повишена раздразнителност), по един или 2,9% са случаите на невротоксокароза и очно засягане, а при 1/3 от обхванатите деца се наблюдава скрита форма (29,4%). След приложената етиологична терапия с Albendazole и антихистамини за 10 дни при проследените серопозитивни деца на 1-ия месец след лечение е регистрирано нормализиране на мониторираните лабораторни показатели, а на 6-тия месец - намаляване на титъра на антителата и прогресивно отзвучаване на клиничните симптоми.

При проследените серопозитивни възрастни като най-честа клинична изява е определена висцералната (44,7%), следвана от общата форма на заболяването (42,1%), а при 13,2% е открита невротоксокароза. Мониторингът на ефекта от лечението с Albendazole 10 mg/kg т.т. и антихистамини, в зависимост от установената клинична форма, показва нормализиране на лабораторните показатели след 1-ия месец (с изключение на пациентите с дългогодишна анамнеза за системна алергия), а на 6-тия месец се открива намаляване на положителните титри на анти-*Toxocara* IgG, нормализиране на лабораторните показатели и прогресивно отзвучаване на клиничните симптоми при всички пациенти.

Системното проследяване на ефекта от проведената терапия с Albendazole, при децата и възрастните, обхваща дълъг период от половин година и се базира на изследването на различни лабораторни показатели. Тези системни проучвания в комбинация с описаните няколко отделни клинични случаи обосновават нуждата от персонализиран подход при избора на конкретен срок за провеждане на антихелминтната терапия, в зависимост от клиничното състояние на пациентите, формата на протичане на токсакорозата и придружаващите заболявания. Наблюдаваната промяна в параклиничните маркери и появата или засилването на алергичната симптоматика след прилагането на антихелминтната терапия налага и включването на противоалергичен препарат, което трябва да бъде регламентирано като задължително в алгоритмите за лечение на токсакорозата.

В изпълнение на следващата научно-изследователска задача е проведено активно анкетно проучване сред серопозитивните деца и възрастни, чрез специално създадени от дисертантката анкетни карти. При децата като рискови фактори с най-голямо значение за опаразитяване с *Toxocara* spp. се определят алотропофагията (геофагия, онихофагия и др.) и недобрата лична хигиена, а при възрастните - малцинствения произход, местоживеенето

в малки населени места, притежанието на домашен любимец, който не се обезпаразитява редовно и основното образование.

За изпълнение на последната от научно-изследователските задачи е проведено първо по рода си санитарно-паразитологично изследване на територията на град Варна за разкриване на опаразитеността с хелминтни яйца. Събраните от рискови обекти 40 проби от почва и пясък, са изследвани подходящо с модифициран метод на Романенко. Яйца на *Toxocara spp.* са открити в една проба от пръст от зелена площ в центъра на града, а в още 3 проби са открити яйца на други кучешки паразити. Това показва, че поне 10% от пробите от околната среда са замърсени с кучешки екскременти и свидетелства за липсата на подходящ контрол върху домашни и бездомни животни в града и региона.

Оценка на изводите и приносите

След логично оформено заключение дисертатнката формулира 9 конкретни извода. Те са в съответствие с поставените научно-изследователски цели и задачи, и са дефинирани на базата на реално получените резултати, с което се потвърждава теоретичната и практическа значимост на разработения труд.

Логично са дефинирани 5 приноси с оригинален характер и 3 приноси с потвърдителен характер.

Като по-значими за нашата страна оценявам следните приноси:

1. Направено е широко епидемиологично проучване за разкриване на серопревалентността на токсокарозата в Североизточна България (областите Варна, Добрич, Шумен и Търговище,) чрез което се разкрива в детайли разпространението на тази зооноза в нашата страна.
2. Разкрита е изключително високата опаразитеност с *Toxocara spp.* както сред децата (18,9%), така и сред възрастните (18,3%) в региона, като са разграничени и най-засегнатите възрастови групи - децата между 0-9 г. и възрастните над 60 г.
3. Установени са по-високи относителни дялове и статистически значим по-висок шанс за заразяване сред живеещите в по-малките населени места от Североизточния регион, което свидетелства за засилващите се социално-икономически и здравни различия в региона и страната.
4. Направено е първото по рода си за страната изследване на контингенти от различни етноси (българи и роми), което показва значително по-висока заразеност с *Toxocara*

spp. сред малцинството, което го причислява към „здравно“ уязвимата част от населението.

5. На основа на систематичното анкетно проучване сред деца и възрастни са формулирани водещите фактори, увеличаващи шанса за заразяване с *Toxocara spp.* – малцинствен произход, местоживеене в малки населени места, отглеждане на домашен любимец, който не се обезпаразитява редовно, недобрата лична хигиена и ниско ниво на образование.
6. Установената заболяемост от токсокароза сред контролните групи (19,0% при децата и 13,3% при възрастните), потвърждава „скритото“ протичане на заболяването сред населението на региона и изисква практическо повишаване на осведомеността на медицинските специалисти по въпросите на клиниката, диагностиката и лечението на тази паразитоза.

Определено внимание заслужава и приносът с научно-практически характер, а именно:

Разкритият профил на рисковите контингенти (по възраст, местоживеене и етнос) и изяснените фактори, които допринасят за предаването на токсокарозата трябва да послужат като база за разработване и насочване на профилактичните мероприятия за ограничаване на разпространението на тази паразитоза, както в Североизточния регион, така и в цялата страна, особено в местата където социално-демографската характеристика на населението е с подобен характер.

Критични бележки и препоръки:

В раздела „Резултати и обсъждане“ данните от проведените изследвания удачно са представени в множество добре структурирани и информативни таблици, разположени на адекватното място в текста. Ненужно е извънредно подробното преповтаряне в текста на всички цифрови данни, както под формата на относителен дял (в %), така и в абсолютни стойности (“n” положителни от “m” изследвани), което прави анализа на резултатите накъсан и понякога труден за проследяване.

При повечето серо-епидемиологични проучвания от различни краища на света резултатите за разпространението на токсокарозата се интерпретират само на базата на извършените скринингови изследвания с помощта на по-малко чувствителния ELISA метод. В дисертацията на д-р Цветкова резултатите са съобщени и анализирани след тяхното

двустепенно изследване (положителни в ELISA и потвърдени с Western Blot). Това внася допълнителна научна стойност на проведеното проучване, факт на който можеше да бъде акцентирано по-подробно в анализа на резултатите, и дори изведен като самостоятелен принос.

Отражение на научните дейност на кандидата в литературата:

От представените на НЖ документи е видно, че д-р Цветкова има 18 броя пълнотекстови публикации в областта на медицинската паразитология - 15 в български и 3 в международни научни издания, реферирани в световни бази данни, сред които и една статия в списание с Impact factor. Има 15 участия в международни и национални научни форуми и едно участие в научен проект. По проблемите свързани с темата на дисертационния труд са общо 5 статии, на които тя е водещ автор, 7 участия в научни прояви и научния проект. Това **съответства на едно изключително добро представяне** на изследователската дейност на кандидата и резултатите от дисертационния труд в научната литература.

Оценка на останалите представени документи:

Представеният списък с публикации, свързани с дисертацията и изготвената авторска справка за съответствие с минималните национални изисквания, **покриват наукометричните критерии** на ЗРАСРБ и Правилника на НЦЗПБ-София.

Предоставен е и документ, който удостоверява изпълнението на индивидуалния учебен план и събирането на необходимия брой кредити, потвърждаващи необходимата подготовката на докторанта според Правилника на НЦЗПБ-София.

Дисертационният труд е лично дело на докторантката, видно от приложената декларация.

Заклучение:

Рецензията на дисертационен труд на д-р Татяна Цветкова третира задълбочено епидемиологичните, клиничните и терапевтичните аспекти на токсокарозата - едно широко разпространено, но недостатъчно известно за нашата страна заболяване. Той съдържа **актуални научни и практически резултати**, които представляват **оригинален принос в науката и демонстрира задълбочените теоретични и емпирични познания** на дисертанта по специалността „Медицинска паразитология“.

Оценявам научната разработка и представените документи, като **отговарящи** на всички изисквания на ЗРАСРБ за придобиване на конкретната научна степен.

Всичко това е основание да дам своята **положителна оценка и убедено** да предложа на членовете на Научното жури да **присъдят** на д-р Татяна Емилова Цветкова образователната и научна степен „доктор“ по „Паразитология и хелминтология“ в област на висше образование 4. „Природни науки, математика и информатика“, професионално направление 4.3. „Биологически науки“.

гр. Варна

01.07.2021 г.

Изготвил рецензията:

Доц. д-р Калина Стоянова Павлова, д.б.

