



До Председателя на научно жури,  
определено със заповед (Р- 495/07.04.2021),  
на Ректора на Медицински университет –  
бул. В. Априлов №15А, 4002, Пловдив,

утвърждаваща състава на научно жури по процедура за защита на дисертационен труд на д-р Петър Георгиев Василев, катедра „Инфекциозни болести, паразитология и тропическа медицина“, МУ – гр. Пловдив.

На Ваш протокол № 1 от 19.04.2021г., приложено представям:

## СТАНОВИЩЕ

На дисертационен труд за присъждане на образователната и научна степен ДОКТОР

Професионално направление 7.1. Медицина,

Докторска програма 03.01.33 Инфекциозни болести

Автор: д-р Петър Георгиев Василев

Форма на докторантурата: редовна

Катедра: Инфекциозни болести, паразитология и тропическа медицина

Тема: „Проучвания върху клинично-епидемиологични характеристики и някои патогенетични механизми при *Clostridium difficile* инфекция“

Научни ръководители: Проф. д-р Марияна Стойчева Въртигова, дмн, МУ - Пловдив и Проф. Валентин Турийски, дм, МУ - Пловдив

Изготвил становището: доц. д-р Иван Георгиев Балтаджиев, дм

Катедра по инфекциозни болести, паразитология и тропическа медицина, МУ-Пловдив  
Бул.Васил Априлов 15А, 4002 гр.Пловдив

E-mail: ivan\_balt@yahoo.com

## I. Общо представяне на процедурата и докторанта

### 1. Процедура

Предоставеният ми комплект материали на електронен носител е в съответствие със ЗРАСРБ и член 115 (1) от Процедурата за придобиване на ОНС „доктор“, както и с Правилника на МУ-Пловдив от 06.11.2020 г. и включва всички необходими документи в пълен обем, изискуеми за откриване на процедура за ОНС „доктор“ в МУ-Пловдив.

### 2. Представяне на докторанта

Д-р Петър Георгиев Василев е роден през 1985 г. в гр. Тополовград. През 2007 г. се дипломира като професионален бакалавър – медицински лаборант в Медицински колеж

„Мара Малеева” – гр.Пловдив. Медицина завършва в МУ Пловдив през 2016 г. От същата година е редовен докторант по инфекциозни болести в МУ - Пловдив, а през 2020 г придобива специалност по дисциплината. Трудовият му стаж включва три години като медицински лаборант и шест години като лекар в Клиниката по инфекциозни болести на УМБАЛ „Св. Георги” – Пловдив. Във връзка с дисертационния труд докторантът е приложил списък и копия от 6 публикации, 2 от които реферирани в световноизвестни бази и 4 изнесени и отпечатани *in extenso* на научни форуми на СУБ - Пловдив. Макар и в колектив, д-р П.Василев е първи автор на всичките 6 научни трудове, което дава основание да се счита, че основният принос в научните разработки е негов. Част от изследванията са финансирани по научен проект № ДППД- 02/2018 -МУ Пловдив.

Д-р П Василев взема активно участие в научната дейност и в учебната работа на катедрата чрез практически упражнения на студенти по медицина и дентална медицина. Членува в дружествата БДИБ, ЮБДИБЕП, СУБ. Има добра езикова култура: служи си добре с английски език, може да ползва френски и немски езици.

## **II. Актуалност на тематиката**

*Clostridium difficile* е повсеместно разпространен в природата. В съвременния свят *Cl. difficile* е един от водещите причинители на вътреболнични инфекции. Колонизацията на гастроинтестиналния тракт (ГИТ) се увеличава до 20-30% сред пациентите в болница и приблизително до 50% в социален дом за здравни грижи (хоспис, старчески дом). *Cl.difficile* колонизира ГИТ на 60-70% от новородените и кърмачетата, без да предизвиква заболяване, въпреки че може да се изолира много често. За самото заболяване не винаги се мисли и често се подценява, но при имунокомпрометирани пациенти то може да бъде с фатален край. Всичко това потвърждава актуалността на проблема

## **III. Познаване на проблема**

Докторантът показва отлично познаване на съвременната етиологична и епидемиологична характеристика на *Clostridium difficile* инфекцията, клиничните особености на пациентите с *Cl.difficile* ентероколит, диагностичните и терапевтични подходи при овладяване на заболяването. Това личи от поставената цел да се проучат не само клинично-епидемиологичните характеристики на *Cl.difficile* асоциираната диария, но и от оригиналния подход за изясняване на някои патогенетични механизми

на болестта. Познаването на проблема личи и от ясно формулираните задачи, обхващащи основни аспекти на тази инфекция - разпространение, клиничен ход, роля на цитокините в патогензата, влияние на *Clostridium difficile* токсините A/B върху механичната реактивност на изолирани от colon и ileum на плъхове препарати към някои основни медиатори, регулиращи мотолитета на стомашно-чревния тракт.

#### **IV. Методика на изследването**

Методологичният подход е съвременен и включва библиографско търсене, клинични методи, епидемиологичен анализ, клинично-лабораторен анализ, директни (PCR) и индиректни (ELISA с тестове на Savyon Diagnostics) методи на етиологична диагностика, статистически методи.

#### **V. Характеристика и оценка на дисертационния труд**

Дисертацията е написана на 108 стандартни машинописни страници. Онагледена е с 28 фигури и 9 таблици. Литературният обзор и обсъждането на резултатите са изготвени на базата на 194 научни източници. Авторефератът е написан на 61 страници и оформен съгласно изискванията, като отразява основните резултати, постигнати в хода на изследванията, изводите и приносите на дисертационния труд.

**Клиничните проучвания** са лично дело на докторанта. Обемът на проучването е 109 пациенти с етиологично верифициран *Cl. difficile* ентероколит, лекувани в Клиника по инфекциозни болести на УМБАЛ "Св. Георги" в продължителен период от 7 години. Установени са водещите клинични симптоми (диаричен синдром, коремна болка, фебрилитет, горнодиспептичен синдром и патологични примеси във фекалиите), формите по тежест на протичане, усложненията, рецидивите, както и немалкият процент exitus letalis -1.8%.

**Лабораторните параметри** включват нива на набор от цитокини TNF- $\alpha$ , IL-1b, IL-6, IL-8 и IL-10 в серумни и фекални проби в острия период при болни с ДГПИП и CDI. Интересно е, че при *Cl. difficile* инфекция (CDI) концентрациите на IL-1b във фекалии и на IL-6 в серума на болните нарастват паралелно с тежестта на заболяването. Това би имало значение при оценка тежестта на инфекцията.

Иновативно е изследване влиянието на *Cl. difficile* токсините A/B върху съкратителната активност на чревната гладка мускулатура чрез изпитване ex vivo ефектите на някои основни медиатори, регулиращи мотолитета на стомашно-чревния тракт – Ach, serotonin, dopamine, norepinephrine. Установява се, че *Cl. difficile* токсин A и *Cl. difficile*

*токсин В* повлияват съкратителната реактивност на гладките мускули към acetylcholine и serotonin in vitro, но не и към dopamine и norepinephrine. Докторантът обсъжда ерудирано тези ефекти, като разкрива веригата от сложни биологични взаимодействия, регулиращи мотолитета на гастроинтестиналната система.

Част от диагностичните и изследователски анализи са извършени с активното участие на докторанта в Катедра микробиология и имунология и Научно-изследователския институт на МУ Пловдив, а лабораторните експерименти с животни, отново с неговото активно участие, са проведени в Катедрата по медицинска физика и биофизика на МУ Пловдив. Тази колаборация удостоверява надеждността на получените данни.

**Оценката ми на дисертационния труд** се заключава в апробиране на изводите, направени в него и съгласие с приносите, като 2 от тях са с оригинален научно-теоретичен характер и 3 - с предимно научно-приложен характер.

**VI. Библиографията** включва 194 литературни източници, от които 7 на български и 187 на чужди автори.. От последните 10 години са 12 източници (6.18 %), а от последните 5 години - 20 (10.30 %).

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Дисертационният труд съдържа оригинални научни и научно-приложни резултати, които отговарят на всички изисквания на ЗРАСРБ, Правилника за прилагането му и Правилника на МУ-Пловдив. В представянето на материалите и резултатите от дисертацията са спазени специфичните изисквания на МУ-Пловдив. Теоретичната и практическата част от разработения проблем показват, че докторантът д-р Петър Василев притежава задълбочени теоретични познания в областта на инфектологията и професионални практически умения по научната специалност „Инфекциозни болести”, свидетелстващи за качества и умения за самостоятелно провеждане на научни изследвания. С убеждение давам своята положителна оценка за проведеното изследване, представено в дисертационния труд и автореферата. Приемам постигнатите резултати и приноси и предлагам на почитаемото научпо жури да присъди ОНС **ДОКТОР** на д-р Петър Георгиев Василев в докторска програма по Инфекциозни болести.

**Изготвил становището:**.....

Доцент д-р Иван Георгиев Балтаджиев, дм  
Катедра по инфекциозни болести, паразитология  
и тропическа медицина, МФ, МУ- Пловдив

25.05.2021г, гр.Пловдив