

## РЕЦЕНЗИЯ

От доц. Калинка Стоянова Коприварова дм  
Педиатър ендокринолог, МЦ СИМП ДБ София

Със заповед 138/31.01.2017 г МУ Плевен, на основание ЗРАСРБ, ППЗРАСРБ, член 45 ал.1 и 2 от Правилника за развитие на академичния състав на Медицински университет – Плевен и Решение на Академичния съвет (Протокол №37 от 30.01.2017 г.)

Съм определена за **редовен член Научно жури** във връзка със защита на дисертационен труд на **д-р Станимира Мирчева Елкина**, за придобиване на образователна и научна степен „**Доктор**” по научна специалност „Педиатрия”

Тема на дисертационния труд:

**Проучване върху инфекциите на пикочните пътища и гениталиите при диабет тип 1 в детско-юношеската възраст**

Темата на дисертационния труд е изключително актуална поради няколко причини. Захарният диабет е най-честото ендокринно-обменно заболяване, социално значимо, с непрекъснато увеличаваща се честота и „подмладяване” в детска възраст . Често се асоциира с други автоимунни заболявания и някои генетични синдроми. Съчетанието на захарен диабет и инфекции в детската възраст не е достатъчно добре проучено, макар че отдавна се знае /или набеждава/ за повишен риск, особено предразположеността към туберкулоза. Взаимното повлияване – диабет/инфекция и инфекция/ диабет е важно за клиничната практика с оглед прекъсването на порочния кръг. Такава е и целта на дисертационния труд – проучване върху инфекциите на пикочните пътища и гениталиите у деца и юноши с диабет, да се установят рисковите фактори за тяхното възникване.

Структурата на разработката следва класическата схема – литературен обзор, цел и задачи, материал и методи, резултати, обсъждане и изводи с приноси и приложения. Дисертационният труд е написан на 155 страници, съдържа 17 фигури, 33 таблици и 3 приложения. В библиографската справка, състояща се от 288 източника преобладават източници от последните 10 години.

**Литературният обзор** разглежда някои фактори, имащи отношение към етиологията и патогенезата на диабета в детско-юношеската възраст – генетични фактори, фактори на околната среда, ролята на чревната флора от първите часове на раждането, хранене, кърменето през първите месеци от живота, медикаменти. Разгледана е морфологичната характеристика на бактериалните и вирусни инфекции, засягащи пикочните пътища и гениталиите, както и улесняващите фактори за тяхното развитие. Значително място е отделено на нормалния клетъчен и хуморален имунитет, с всичките техни компоненти и ролята им в общата защита на организма.

**Целта** е ясно формулирана:

Да се проучат клиничните и лабораторни особености на инфекциите на пикочните пътища и гениталиите при деца и юноши с тип 1 диабет. Да се анализира връзката им с давността и метаболитния контрол на диабета, както и с някои параметри на хуморалния и клетъчен имунитет.

**Поставените задачи** /7 на брой/ отразяват точно целта, като я детайлизират. А именно – определяне честотата на посочените инфекции при деца и юноши от с тип 1 диабет от плевенски регион; да се проучат клиничната характеристика и микробиологична структура на инфекциите на пикочните пътища; да се определи ролята на давността и метаболитния контрол като рискови фактори за възникване на инфекция; да се изследват някои параметри на хуморалния и клетъчен имунитет и да се потърсят някои отклонения като вероятна предпоставка за асоциирани инфекции; да се анализират собствените резултати от лечението на такива деца от плевенски регион; да се изработи примерен алгоритъм за диагноза, лечение и профилактика на остра и рецидивираща генитална кандидоза при деца и юноши с диабет.

**Клиничният материал** обхваща /скринирани/ 495 деца за период от 3 календарни години, на възраст от 2 до 18 г., Проучени са 243 деца, разделени на 4 групи – една основна и 3 контролни. Освен антропометрични изследвания, оценка на



метаболическият контрол и хематологични показатели са изследвани хормонален и клетъчен имунитет, с най-важните основни показатели.

**Д-р Елкина установява** наличие на инфекция на пикочните пътища и гениталиите в 48 % от изследваните деца, като преобладава локализацията в гениталната система. Основни бактериални причинители на инфекции на пикочните пътища са бактерии от Грам+ група, от гъбичните инфекции – *Candida albicans*, поселяващи най-често гениталната област и при двата пола. Основни рискови фактори за двете локализации се посочва женския пол, пубертетната възраст и лошият метаболически контрол. Последният е обективизиран с изследването на HbA1c и той е в тясна корелационна зависимост с наличието и честотата на инфекцията. Давността на диабета няма отношение към по-високата честота на инфекции, нито пък вида на инсулиновия препарат. Основен фактор остава лошият метаболически контрол.

По отношение на хуморалния имунитет - не са установени нарушения, които да са предпоставка за инфекция. Стойностите на общите серумни имуноглобулини и С3-фракцията на комплемента при децата с диабет са на долната референтна граница, като е налице значимо снижение на IgA и IgG спрямо здравите контроли.

Изследването на основните показатели на клетъчния имунитет дава разнообразна картина, донякъде еднопосочни отклонения, на други места такива липсват. Подобно е положението и в цитираната литература. Установява се значимо отклонение при В-ly и NK клетките, без наличие на такова при Т-ly. Липсва разлика и в относителните дялове на левкоцитите, лимфоцитите и лимфоцитните субпопулации – общи Т-ly (CD3+), Т-хелпери (CD4+), Т-супресори (CD8+), както и съотношението (CD4+/CD8+) между пациентите с диабет и контролите. В същото време е установено значимо понижение в серумните нива на общите В-ly и общите NK клетки при диабетните деца спрямо контролите.

Не е намерена корелационна зависимост между изследваните параметри на хуморалния и клетъчния имунитет с давността на диабета и метаболическият контрол, освен повишение в общия брой на левкоцитите при лош контрол. При диабет, асоцииран с кандидозна инфекция значимо нарастват стойностите на С3-фракцията на комплемента, което е обичаен отговор към инфекция, докато стойностите на IgG, IgM и IgA показват по-изразена тенденция за намаление. Общият брой на левкоцити, лимфоцити и лимфоцитни популации не показват съществени изменения.

На базата на получените резултати и проведеното лечение д-р Елкина прави обобщаващ извод, че е необходим задължителен скрининг за инфекция на урогениталния тракт при всяко дете с диабет, заедно с подробен клиничен преглед и анамнеза. Това дава основание да изготви диагностично-терапевтичен алгоритъм за генитална кандидоза в детската възраст. Представени са 5 клинични случаи, като са посочени конкретно и много точно медикаментите със съответните дози за лечение.

Цялостната разработка на дисертационния труд има значими приноси с научен, оригинален и приложен характер. Това е първото по мащаб и палитра на основните компоненти на двата вида имунитет – клетъчен и хуморален при деца и юноши с тип1 диабет, асоцииран с инфекция на пикочните пътища и гениталиите. Чрез аргументирани изследвания са потвърдени научни данни за най-честите причинители на урогенитална инфекция.

За първи път при българска детска диабетна популация са разгледани основните рискови фактори за възникване на инфекция в посочената област и за първи път се изследват имунологични показатели при тях. Това придава оригиналност на разработката. Практическият /приложен/ принос на дисертацията е насочен към повишаване вниманието на всички лекари за скрининг на урогенитална инфекция – клиничен и микробиологичен, посочени са пътищата за превенция и лечение. Остават още много нерешени въпроси, които отварят вратите за по-нататъшни целенасочени проучвания в тази област.

Поставената цел и задачи са изпълнени, резултатите са обработени със съвременни статистически методи, обсъждането е направено на базата на собствено мнение, съпоставено с данни от литературата.

Дисертационният труд е написан на много хубав, точен, съвременен български и медицински език. Стилът е стегнат, четете се леко и е разбираем. За това способства и голямата ерудиция на автора - отличното владение на немски и английски език, познаването на литературата в тази област, както и преминалите квалификации за относително малкия ѝ трудов стаж. Д-р Елкина е участвала в сезонните училища към Европейското общество на педиатрите ендокринолози (ESPE), Международното общество за детско-юношески диабет (ISPAD) с индивидуални и колективни съобщения, българското национално сдружение на детските ендокринолози (БНСДЕ), програма Еразъм 3+, курсове към СДК Плевен и др.. Посочила е 3 реални публикации и 5 участия в български и международни конгреси и във всичките е на първо място

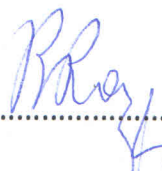


като автор. Това превишава изискуемия минимум за защита. В допълнение е прибавила и публикации и участия, които не са свързани с темата на дисертацията, но впечатляват като брой и разнообразна тематика – 4 реални публикации в български списания, 3 резюмета за участие в международни конгреси и 23 в български форуми. Има участие и в 4 финансирани от МУ Плевен проекта, резултатите от които успешно е използвала за написването на научната си разработка.

Обобщавайки и оценявайки цялостната научна област, на която се е посветила д-р Елкина, смятам, че тя напълно заслужава да ѝ бъде присъдена образователната и научна степен „Доктор“. Затова приканвам членовете на уважаемото Научно жури да гласуват по достойнство, присъединявайки се към моята оценка

31.03.2017 г.

Рецензент.....



Доц. К. Коприварова дм