

РЕЦЕНЗИЯ

От проф. д-р Димитър Господинов, д.м.н.
Ръководител катедра „Дерматология, венерология и алергология“
Медицински факултет, Медицински университет – Плевен

Относно: дисертационен труд за присъждане на образователната и научна степен „доктор“ в Област на висше образование: 7. Здравеопазване и спорт; Професионално направление: 7.1 Медицина;

Автор: Д-р Жена Стоянова Борисова

Докторска програма: „Дерматология и венерология“

Тема: „Клинични, диагностични и терапевтични проучвания върху често срещани бактериални кожни инфекции в детска възраст“

Научен ръководител: Проф. д-р Илко Бакърджиев, д.м.

Научно звено: Катедра по инфекциозни болести, паразитология и дерматовенерология, МУ-Варна

Назначен съм за член на Научното жури (Заповед № Р-109-213/28.03.2023 г. на Ректора на МУ-Варна) и определен за изготвяне на рецензия на първото заседание на Журито.

Представеният комплект материали на хартиен и електронен носител е в съответствие с изискванията на нормативната уредба в страната и в МУ-Варна.

Актуалност на дисертационната тема:

Кожните бактериални инфекции (пиодермии, гнойни дерматити) са с най-висока честота сред дерматологичните заболявания, а тези в детската възраст съставляват значима част от амбулаторната практика на дерматолога. Предразполагащи условия за инфекция са нарушена цялост на кожата, климатични фактори (високи температури, висока влажност), придружаващи кожни болести (краста, атопичен дерматит, екземи, въшливост) или болести на обмяната (диабет, обезитет, метаболитен синдром). Трябва да се има предвид и фактът, че в повече от половината от случаите се касае за смесена инфекция, дори с повече от два причинителя. Диагностицирани навреме и лекувани правилно, кожните инфекции са почти винаги лечими. Липсата на данни за демографската характеристика, социалните и рискови фактори във Варненска област, начин на заразяване, етиология и клиничните особености в протичането на пиодермиите в детската възраст мотивира дисертантката да осъществи настоящите проучвания, както и да отговори на някои съществени въпроси, полезни за клиничната практика. В този смисъл проектът за дисертация е актуален и предполага приносен характер в разработването на този социално-значим проблем.

Структура, характеристика и оценка на дисертационния труд:

Представеният ми научен труд е правилно структуриран и съдържа 141 печатни страници, от които 32 стр. – литературен обзор, цел и задачи на проучването – 1 стр., материал и методи – 11 стр., резултати от собствените проучвания – 41 стр., обсъждане на резултатите – 12 стр., заключение – 3 стр., изводи и приноси – 2 стр. Онагледен е с 35 таблици и 39 фигури. Съдържа 26 стр. книгопис с 339 заглавия – 12 на кирилица и 327 на латиница, отразен е и българския опит по проблема, справка за публикации и участия в научни форуми, свързани с дисертационния труд – 1 стр.

Литературният обзор представлява анализ на цитираните литературни източници, като проблемът „пиодермии в детската възраст“ е обсъден в съвременен аспект. Посочени са периодите на детското развитие, описана е резидентната бактериална флора в различните топографските области на тялото, епидемиологията и етиологията на често срещаните стафило- и стрептодермии, обърнато е нужното внимание на смесените инфекции. В своя труд дисертантката се е спряла на съвременна нозологична класификация на пиодермиите, като са посочени както често срещаните, така и рядко срещаните в детската възраст кожни инфекции. Обърнато е нужното внимание на редките, но и животозастрашаващи, Staphylococcal Scalded Skin Syndrome, Fasciitis necrotisans, Toxic Shock Syndrome. Дискутиран е проблемът с резистентността на бактериите, както и възможните алергични реакции от употреба на локални и системни антибиотици.

Целта на дисертационния труд е ясно формулирана и акцентира върху анализ на динамиката, демографските и рискови фактори, клинични, диагностични и терапевтични аспекти на често срещаните бактериални кожни инфекции в детска възраст във североизточна България за периода 2012 – 2018 г..

Дисертантката си е поставила **6 задачи**, последователното изпълнение, на които логично води до постигане на целта.

Изследваният **материал** е клиничен контингент от 303 деца – 154 с бактериална кожна инфекция и 149 с други дерматози, използвана като контролна. Всички пациенти отговарят на критериите за включване в проучването, разпределени са по възраст, тези с гноен дерматит са изследвани микробиологично и е направена антибиограма по дисково-дифузионен метод. Клинико-лабораторните и микробиологичните изследвания са извършени в лабораторния блок на УМБАЛ „Св. Марина“ – Варна. При 111 болни е проведена локална терапия с мупироцин и фусидова к-на, при 151 системна терапия, като 111 от тях са третирани с комбинирана (системни и локални средства).

За осъществяване на научното изследване са приложени **класически медицински и статистически методи** – ретроспективен клинико-епидемиологичен анализ, на всички пациенти е направен общ медицински и пълен дерматологичен преглед. Използвани са

статистическите дескриптивен и корелационен анализ, параметрични и непараметрични методи за проверка на хипотези. За ниво на значимост, при което се отхвърля нулевата хипотеза, е избран коефициент $p \leq 0,05$. Обработката на данните е извършена със статистическия пакет IBM SPSS за Windows, ver.25.0

Резултатите от собствените проучвания и **обсъждането** им са публикувани върху 49 страници. Получените данни за подбраната популация са достатъчни, поради което приемам резултатите за доверителни.

Епидемиологичното проучване и анализът на демографската и социална структура показват, че на територията на Североизточна България честотата на бактериалните инфекции на кожата в детска възраст е 17,48% от общата педиатрична патология, като полът не оказва влияние на заболяемостта. Статистическа значимост има при определяне на средната възраст на болелите – 10,1 години ($p < 0,05$), както и определяне на най-високата честота на пиодермиите във възрастта 11-18 години за децата живеещи предимно в градски условия (79,2%, $p = 0,05$).

Проучването за сезонност и рискови фактори за бактериалните кожни инфекции при деца показва, че бактериалните кожни инфекции се срещат целогодишно, с пик през летния сезон (48,19%, $p = 0,21$), като рискови фактори за тяхното развитие са носителството на патоген в назофаринкса (27,90%), затлъстяване (20,80%) и atopичен дерматит (18,80%).

Акцент в изследването представляват резултатите от клиничните данни, касаещи диагнозата, локализацията на патологичните кожни промени и тяхната морфология – най-често срещанните пиодермии на кожата са импетиго (41,60%), фоликулити (27,30%), ектима симплекс (11,70%), фурункули (11%) и периониксис (7,10%). При 63% от пациентите са екзантемът е локализиран по крайниците, преобладават ексудативни лезии (86,40%), следвани от ерозии (64,30%) и крусти (60,40%).

По отношение на етиологията на бактериалните инфекции в детска възраст дисертантката посочва Gram-положителните *S. aureus* (41,60%) и MRSA (5,20%). Най-висока терапевтична ефективност има при парентерално проведена системна антибиотична терапия в комбинация с локалните форми на фузидова киселина и мупироцин ($p < 0,05$). Същевременно, най-висока резистентност на патогените към антибиотици се регистрира към цефазолин – 14,30% ($p < 0,05$), а най-ниска към цефтриаксон – 5,20% ($p < 0,05$), докато при локалните форми чувствителността и резистентността на изолатите са почти изравнени. Отчетен е фактът, че системната антибиотична терапия е предразполагащ фактор за развитие на алергични реакции в 8,40% от лекуваните в сравнение с децата от контролната група, провеждали друго системно лечение – в 2% ($p = 0,012$).

Получените резултати от авторските изследвания са дискутирани в светлината на избраната теоретична рамка и са сравнени с резултатите от съвременни проучвания в

областта на инфекциозната дерматология. Направените обсъждания демонстрират достатъчно познаване на проблема от докторантката, правилни разсъждения и критично интерпретиране на резултатите.

Приноси и значимост на разработката за науката и практиката:

Дисертационният труд завършва с **6 извода**, които произтичат от собствените проучвания и отразяват точно получените резултати и техния анализ. Описани подробно, те представляват систематизирани данни, някои от които се публикуват за пръв път в България.

Приемам посочените **7 приноси** на дисертацията, разделени на “оригинални” (1), „научно-теоретични приноси“ (3) и „научно-практически и потвърдителни приноси“ (3).

Към дисертацията има **списък на научната продукция**, свързана с темата, като д-р Ж. Стоянова е водещ автор във всичките трудове. Те са общо 5 – 2 публикации в българската медицинска периодика и 3 участия в национални научни форуми.

Авторефератът към дисертационния труд е от 48 стр. и отразява адекватно основните моменти на научната разработка.

Критични бележки

Със задоволство установявам, че отправените от мен критични бележки в хода на разработката, свързани със структурата на дисертацията са съобразени и грешките са поправени.

- В текста на места неправилно е изписвано „фузидиева к-на“ вместо правилното „фузидова к-на“ (стр. 47, 69, 89, 106, 113).
- В библиографията източници №№ 1, 2, 5, 7 и 8, всички на кирилица, са изписани непълно – липсват страниците на статиите, отпечатани в съответните журналы. Източници №№ 34, 36, 50, 93 са изписани на латиница неправилно или непълно.
- Критични бележки от технически характер (правописни грешки, точки, запетайки и интервалите между тях) не са по същество и не влияят на научната стойност на дисертацията.

Заклучение

Оценявам положително дисертацията на д-р Женя Стоянова. Тя представлява завършен научен труд с ясно посочени задачи, резултати и изводи, които имат свой принос в развитието на детската дерматология в България. Основанията ми за положителната оценка са:

- Осъщественият епидемиологичен анализ на честотата, демографската и социална структура на често срещани бактериални кожни инфекции в детска възраст, както и сравнителния анализ на пиодермиите при деца с общата педиатрична патология, които са пионерски за България;

- Установената значима антибиотична резистентност при *S. aureus*, MRSA и *K. pneumoniae*, като причинители на пиодермиите в детската възраст;
- Потвърждаване на ролята на атопичния дерматит, назофарингеално носителство на патогени и обезитета, като рискови фактори за развитието на гнойни кожни инфекции в детска възраст.

Като имам предвид горенаписаното гласувам «ЗА» присъждането на образователната и научна степен «Доктор» на д-р Жена Стоянова Борисова.

22 май 2023 г.

проф. д-р Димитър Господинов, д.м.н.

