



СТАНОВИЩЕ

От проф. д-р Яна Димитрова Бочева, д.м.
Ръководител на катедра „Клинична лаборатория“
към Факултет „Медицина“
в Медицински Университет „Проф. д-р П. Стоянов“ - Варна

Относно дисертационен труд на д-р Адриана Димитрова Хаджиева-Христова, докторант в редовна форма на обучение в докторска програма „Педиатрия“, проведено в Катедра „Педиатрия“, Факултет „Медицина“, Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“ - Варна, за придобиване на образователна и научна степен „Доктор“ в област на висше образование 7. Здравеопазване и спорт, професионално направление 7.1. Медицина, специалност „Педиатрия“, с научни ръководители проф. д-р Виолета Михова Йотова, д.м, д.н. и проф. д-р Теменуга Жекова Стоева, д.м, д.н.

На основание Заповед № Р-109-147/13.03.2025 г. на Ректора на Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“ гр. Варна проф. д-р Д. Райков, д.м.н. и с решение на Научното жури на основание Протокол № 1/24.03.2025 г. съм определена да изготвя становище по процедура за придобиване на образователна и научна степен „Доктор“ с кандидат д-р Адриана Димитрова Хаджиева-Христова по дисертационен труд на тема „Септични и критични състояния при деца, лекувани в интензивно отделение: клиничен профил, ранна диагностика и прогноза“

Становището е изготвено според изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ) и Правилника за развитие на академичния състав в Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“ - Варна.

Всички етапи на докторантурата са спазени. Докторантът е зачислен на основание на заповед № Р 109-60/30.01.2020г. на Заместник-ректор на Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“ гр. Варна. На основание на заповед Р-109/395/8.11.2024 на Заместник-Ректор „Кариерно развитие“ на Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“ гр. Варна е променена темата на докторанта от „Ранна диагностика, оценка на терапевтичния подход и прогноза при деца с остри респираторни заболявания, лекувани в интензивно отделение“ на „Септични и критични състояния при деца, лекувани в интензивно отделение: клиничен профил, ранна диагностика и прогноза“

Д-р Адриана Димитрова Хаджиева-Христова е представила всички необходими документи и материали според изискванията на процедурата за придобиване на ОНС „Доктор“ съгласно Правилника на МУ – Варна.

Кратки биографични данни за кандидата

Д-р Адриана Димитрова Хаджиева-Христова е родена в гр. Каварна, обл. Варна. Завършва гимназия с преподаване на чужди езици “Йоан Екзарх”- Варна през 2010г. Дипломира се в Медицински Университет- София през 2017г. с магистърска степен по специалност „Медицина“. Придобива специалност по педиатрия през 2022г. в “Медицински Университет “Проф. д-р П. Стоянов“-Варна. За периода 01.2020г.-03.2025г. се зачислява и обучава като редовен докторант към катедра по Педиатрия в докторска програма“ Педиатрия“. Трудовият стаж на д-р Адриана Димитрова Хаджиева-Христова, описан в представената автобиография включва периода 12.2017г.-до момента. За този период тя работи като лекар-специализант по педиатрия последователно в МЦ“Евромедика“-Каварна до 03.2020г., УМБАЛ“Св.Марина“- Варна като лекар-специализант-асистент и като лекар-асистент в МУ-Варна, катедра“Педиатрия. Бързо придобива компетенция за изпълнение на преподавателска дейност и адекватни професионални умения за изпълнение на дейността по дисертационния й труд. Владее френски и английски език. Член е на Български лекарски съюз и Българска педиатрична асоциация.

Актуалност на темата

Тематиката на представената дисертационна работа е подбрана внимателно и насочено с оглед личните клинични интереси на дисертанта и натрупаната експертиза и насоченост на научните ръководители. Модерните клинични медицински специалности днес с научните си проекции са насочили усилията си към валидиране и рутиниране на нови лабораторни, генетични и молекулярни маркери, както и в търсене на нови проекции на известни параметри.

Сепсисът продължава да бъде водеща причина за заболяемост и смъртност, особено в педиатричната популация. Макар въвеждането на различни критерии в определенията за сепсис през годините да е довело до по-добра диагностика при възрастни, при децата все още съществуват неясноти, дължащи се на различията във възрастовата физиология, липсата на специфични диагностични маркери и ограниченията в унифицираните критерии.

Ранното разпознаване на сепсиса и подходящият терапевтичен отговор са от решаващо значение за постигане на по-благоприятна прогноза при децата. Развитието на високотехнологичните методи за микробиологична диагностика като MALDI-TOF-MS показват потенциал за по-бърза идентификация на инфекциозния причинител, но са недостъпни инструменти за масовата клинична практика.



Биохимичните лабораторни показатели, използвани в рутинната практика (CRP, procalcitonin), от друга страна демонстрират известни слабости, но са сравнително общодостъпни и лесни за употреба. В световната литература има данни за опити на множество колективи да валидират различни маркери с цел по-прецизна диагностика, прогноза и мониториране на усложнения и терапия. Новите маркери като presepsin (sCD14-ST) и разтворимият манозен рецептор (sMR; sCD206) представляват обещаващи предиктори за навременно установяване на септичен процес, но имат аналитични и методологични ограничения. Посочените диагностични недостатъчности категорично допринасят за някои трудности и несъвършенства в терапевтичните стратегии, довеждащи до неблагоприятна прогноза и изход при пациентите. Въпреки многопосочните търсения на различни авторски колективи и множеството публикации по темата у нас липсват насочени проучвания и реализирани публикации по темата

С оглед на критичната необходимост от оптимизиране на диагностичните и терапевтични стратегии при деца и като логичен резултат от този информационен вакуум у нас към настоящия момент се мотивира изследователския интерес на дисертанта и научните й ръководители.

В този контекст считам идейният проект на този дисертационен труд, представен ми за оценка, за актуален като замисъл, проспективен като публикационни резултати и същевременно класически като методологично изпълнение.

Характеристика, обем, структура и съдържание на дисертационния труд

Дисертационният труд е изложен на 164 страници, в това число: Въведение- 1 стр., Литературен обзор - 50 стр., Цел и задачи – 1стр., Материали и методи - 14 стр. Резултати - 33 стр., Обсъждане-18 стр., Изводи-1 стр., Приноси - 1 стр., Заключение- 2 стр., Публикации- 1 стр., Библиография - 19 стр., Приложения- 23 стр. Онагледяването се състои от 15 таблици и 35 фигури. Библиографията съдържа 262 източника, от които 16 са на кирилица. Последната включва съвременни източници, 80% от които са от последните 10 години, а 47- от последните 5 години. Структурата на дисертационния труд отговаря на съвременните формулировки за вътрешно съотношение на частите на дисертационния труд с набелязан уклон към теоретизиране и разгърната обосновка във въведението и литературния обзор и с акцентиране на резултатите, интерпретацията и анализа. Демонстрира се ясен стил, с отлично владение на тясноспециализирана терминология.

Литературният обзор е логичен и добре структуриран, като последователно дефинира клиничният проблем, епидемиологичните му характеристики и преминава през етиологичните и патофизиологични механизми, клиничните изяви и скали за оценка, коментира микробиологичната идентификация и разглежда утвърдените и проучваните биохимични маркери на възпаление, последвани от данни за лечение, превенция и прогноза

Целта е формулирана в ясно и е логично последствие от обобщението на литературния обзор, съответства на заглавието и се доуточнява от текста на задачите на дисертационния труд. Дисертационният труд е дизайниран с формулиране на пет конкретни задачи, обосновани от акцентите в литературния обзор.

Материали и методи

Проучването на д-р Хаджиева е едноцентрово, проспективно. В него са включени 80 деца на възраст от 7 дни до 18 години, селектирани по предварително зададени критерии и хоспитализирани в Първа детска клиника с ДООЛ на УМБАЛ „Св. Марина“ – Варна. Пациентите са разпределени в 3 пациентски групи:

- 1) Септични деца със синдром на системен възпалителен отговор (SIRS), причинен от потвърдена или предполагаема инфекция
- 2) Критични деца със SIRS от неинфекциозен произход
- 3) Контролна група деца без анамнестични и клинични данни за инфекциозен синдром или SIRS.

Проучването е одобрено от Комисията по Научна етика към МУ–Варна с решение № Р-115/31.03.2022 г. Лабораторните изследвания са извършени в Клинична Лаборатория и лаборатория по микробиология на УМБАЛ „Св. Марина“, гр. Варна. Използваните лабораторни методи са стандартизирани, автоматични, ELISA- методи, хематологични и клинично-химични анализи, които отговарят на Правилата за добра медицинска практика и са прецизно описани.

Резултати

В общо 33 страници д-р Хаджиева описва подробно и последователно изпълнението на всяка от поставените задачи, водещи до изпълнението на формулираната цел на научния ѝ труд. Съставени са 15 таблици и 35 фигури, съпроводени от анализиращ и обяснителен текст, а приложените статистически методи за анализ са правилно подбрани и коректно интерпретирани.

По задача 1 авторът систематизира етиологична структура на заболяванията при деца със септични и критични състояния, хоспитализирани в ДООЛ, визуализира етиологичния спектър на микробиологично потвърдените инфекции и разписва типовите усложнения.

По задача 2 и 3 са обобщени изследваните клинични характеристики и стойности на скоростите на пациентите с/без усложнения, представени са прогностичната надеждност на скалите за предсказване на риска от развитие на усложнения, оценена и прекрасно визуализирана е дискриминацията и калибрацията на четирите прогностични скали.



По задачи 4 и 5 са представени резултатите на изследваните лабораторни показатели в трите групи като медиани, директни сравнения, корелации и диагностична надеждност. Направен е опит за извеждане на референтните стойности на presepsin и sMR, който считам за insuficienten. В текста се дискутира и представя диагностичната ефективност и надеждност на биомаркерите на възпаление при разграничаване на септични пациенти от контроли чрез ROC-анализ. Направен е комбиниран анализ на биомаркерите с множествена логистична регресия на комбинация от два и три биомаркера.

В раздел **“Обсъждане”** на дисертационния труд д-р Адриана Хаджиева прави обективен анализ на своите резултати, като ги сравнява с тези на други научни колективи, спазвайки поредността на изнесените резултати, логиката на изложението си и запазва водещата линия на поставената цел и задачи. Именно в тази глава на дисертационния труд личи доброто ниво на подготовка на дисертантката, която демонстрира познание на българската и световна литература по разглеждания проблем, както и етичното и критично отношение на младия учен към собствените резултати.

Изцяло съм съгласна с дефинираните 6 **извода**, които отразяват получените резултати. Формулирани са ясно и конкретно. Същите имат подкрепата и доказателствения материал в глава „Резултати“ на дисертационния труд.

Дисертационният труд завършва с дефиниране на 6 **приноса**.

Публикации по темата

Представен е списък с 2 пълнотекстови публикации в български списания- списание“ Педиатрия“ и Scripta Scientifica Medica, където дисертанта е първи автор и е в съавторство с научните си ръководители.

Авторефератът (56 стр.) е разработен и структуриран съобразно изискванията, като съдържанието му съответства напълно на дисертационния труд.

Заклучение

Дисертационният труд на докторанта д-р Адриана Димитрова Хаджиева-Христова е по същество задълбочена научна разработка с практическа насоченост. Темата е актуална, интересна и предизвикателна. Приложените методи са адекватни за постигане на поставените цели и задачи, резултатите са смислени, а изводите логични и правилно изведени.

Дисертационният труд на д-р Адриана Димитрова Хаджиева-Христова на тема „Септични и критични състояния при деца, лекувани в интензивно отделение: клиничен профил, ранна диагностика и прогноза“ покрива изискванията на ЗРАСРБ, Правилника за неговото прилагане и

съответния правилник на Медицински Университет “Проф. д-р П. Стоянов”-Варна.

Въз основа на направеното изложение давам положителна оценка на дисертационния труд и препоръчвам на почитаемото жури да присъди на д-р Адриана Димитрова Хаджиева-Христова образователната и научна степен „ДОКТОР“ в област на висше образование 7. Здравеопазване и спорт, професионално направление 7.1. Медицина , специалност „Педиатрия“.

Заличено на основание чл. 5,
§1, б. „В“ от Регламент (ЕС)
2016/679

26.04.2025г.
Гр. Варна

Проф.д-р Яна Димитрова Бочева, д.м.