

ДО

Председателя на научно жури,
определено със заповед №Р-109-147/13.03.2025 г.
на Ректора на Медицински университет, Варна

СТАНОВИЩЕ

От Проф. Д-р Гургана Петрова Стоянова, дм

Катедра по педиатрия на Медицински Факултет към Медицински университет София
външен член на научното жури за МУ Варна «проф. Д-р Параскев Стоянов»

Специалност : Педиатрия, детска пневмология и фтизиатрия

тел. 0889 751 165 , gal_ps@yahoo.co.uk

ЧЛЕН НА НАУЧНО ЖУРИ, СЪГЛАСНО ЗАПОВЕД № Р-106-147/13.03.25г съгласно чл. 24, ал.6 и чл.30 ал. 2 ППЗРАСРБ, чл. 68, ал. 1 от Правилника за развитието на академичния състав в МУ-Варна, по предложение на ръководителна на Катедра по Педиатрия, вх. № 102-629/04.03.2025 г., утвърдено с решение на ФС на факултет «Медицина» МУ-Варна - протокол № 36/10.03.25, и доклад на декана с вх. № 103-1349/12.03.2025 год.

Относно: Процедура по защита на дисертационен труд на **д-р Адриана Димитрова Хаджиева-Христова** по програма «**Педиатрия**» в област па висше образование 7. “Здравеопазване и спорт”, професионално направление 7.1. "Медицина", редовен докторант към Катедра Педиатрия, МУ-Варна

Всички документи по процедурата са представени според изискванията на правилника, с необходимия доказателствен материал.

Професионално развитие

Д-р Адриана Димитрова Хаджиева-Христова е редовен докторант Катедра Педиатрия на МУ-Варна от м. януари 2020 година . Завършва висше образование по медицина в МУ-София през 2017 година. След което започва специализация по педиатрия МЦ „Евромедика – каварна“, УМБАЛ „Света Марина“ Варна. От март 2020 година след конкурс е назначена и за асистент към Катедра Педиатрия, МУ-Варна. През май 2022 г. успешно полага изпит за специалност и е специалист по педиатрия . Според кратката ѝ биография д-р Хаджиева-Христова има афинитет към детската пневмология

и фтизиатрия. Не е представила данни за членствата в научни дружества, Участвала е в два специализирани курса (един в България и един в чужбина).

Анализ на дисертационния труд

Д-р Хаджиева-Христова представя дисертационен труд на тема «СЕПТИЧНИ И КРИТИЧНИ СЪСТОЯНИЯ ПРИ ДЕЦА, ЛЕКУВАНИ В ИНТЕНЗИВНО ОТДЕЛЕНИЕ: КЛИНИЧЕН ПРОФИЛ, РАННА ДИАГНОСТИКА И ПРОГНОЗА»

Дисертационният труд е разработен върху 170 стандартни машинописни страници. Текстът съдържа 15 таблици, 35 фигури и 10 приложения. Литературната справка включва 269 заглавия - 16 на кирилица и 253 на латиница. Трудът е структуриран както следва: въведение и литературен обзор 51 стр., цел и задачи 1 стр., материали и методи 14 стр., резултати 33 стр., обсъждане 17 стр., изводи 1 стр., приноси 1 стр., заключение -2 стр., публикации и други научни приноси 1 стр., библиография 21 стр. приложения 23 стр.

Прави впечатление, че обзорът заема страници почти колкото са резултатите и обсъждането заедно. Една критична препоръка е част от обзора да се съкрати или анализират данни в него да се прехвърлят към обсъждането. Друг голям раздел е приложенията, които са почти колкото са резултатите. Още повече, че част от приложенията са свързани с обзора, а не с изследователската работа на докторантката. Кокретен пример е приложения 5,6 и 7. Приложения 1, 2,3 и 4 са оценъчни скор системи, на базата, на които е извършена оценката на децата и могат да останат като такива. Задължителни според мен са приложението за анкетната информация, информирано съгласие и решението на етичната комисия.

Независимо от тези забележки, представеният дисертационен труд отразява научната работа на д-р Хаджиева-Христова и е съобразно изискванията за такъв на МУ-Варна.

За актуалността на избраната тема - темата говори и библиографската справка в която 65,79% от литературните източници са от последните 10 години. Нямам забележки по библиографската справка.

В дисертационния си труд д-р Хаджиева-Христова си поставя за цел да проучи клиничният профил и изход при деца със септични и критични състояния в детско интензивно отделение и да се оценят подходите за тяхната ранна диагностика.

Сепсисът продължава да бъде водеща причина за заболяемост и смъртност, особено в педиатричната популация. Ранното разпознаване на сепсиса и подходящият терапевтичен отговор са от решаващо значение за постигане на по-благоприятна прогноза. С оглед на критичната необходимост от оптимизиране на диагностичните и

терапевтични стратегии при деца, д-р Хаджиева-Христова се фокусира върху систематичния преглед на утвърдените и иновативни подходи за разпознаване и оценка на сепсис в ранна възраст. Тази тема не само отразява актуалния научен интерес към мултидисциплинарното управление на заболяването, но и насочва вниманието към недобре запълнените празноти в клиничната практика у нас, чието преодоляване би допринесло за подобряване на преживяемостта и качеството на живот при децата.

Литературният обзор е написан обширно, информативно и актуално, като е фокусиран върху различните оценъчни скали и маркери за диагноза и поведение при сепсиса. Част от обзора много ясно и точно показва исторически преглед на свързаната медицинска терминология и ясно акцентира на нуждата от прецизирането ѝ. Похвално е старанието на кандидатката всички фигури адаптирани от чужди източници да са преведени на български език, което е плюс към дисертациония труд. Налице са няколко печатни грешки по изолжението – напр. в табл. 2- физиолочното би трябвало да е физиологичното (стр. 41).

На базата на този подробен обзор дисертантът много точно и ясно дефинира седем извода най-важните според мен са, че липсват унифицирани диагностични критерии на сепсис при деца, PEWS и скор-системите като Phoenix Sepsis Score и PELOD-2 имат потенциала да подобрят ранната диагностика и прогнозата при сепсис, те не се прилагат рутинно и не са адаптирани към всички клинични контексти, има несигурност в диагностичната надеждност на използваните биомаркери и има необходимост от подобряване на антибиотичната политика.

В опит да намери частично решение на посочените проблеми д-р Хаджиева-Христова разработва настоящия дисертационен труд. За постигане на целта - Да се проучи клиничният профил и изход при деца със септични и критични състояния в детско интензивно отделение и да се оценят подходите за тяхната ранна диагностика, са формулирани конкретни и ясни 5 задачи.

Материали и методи. Изследването е проспективно и включва 80 деца на възраст от 7 дни до 18 години, селектирани по предварително зададени критерии и хоспитализирани в Първа детска клиника с ДООИЛ на УМБАЛ „Св. Марина“. За изследването има разрешение от етичната комисия на МУ-Варна приложено към дисертационния труд, както и информирани съгласия от родителите на пациентите.

В **методологичен план**, за целите на дисертационния си труд д-р Хаджиева-Христова разделя пациентите на три групи – септични, критични и контроли. Докторантът много детайлно посочва методите на изследване и ясно и точно описва използваните статистически методи. Всички анализи са направени с подходящ

статистически апарат, който позволява точен анализ и извеждане на достоверни резултати и заключения.

Имам критична забележка, че обсъждането е сравнително кратко като отделна глава и за цялост ще го анализирам заедно с получените резултати, където докторантът също има елементи на обсъждане.

Резултатите и обсъждането са добре са онагледени и обстойно обсъдени и сравнени с международните данни. Съгласно известните физиологични особености на децата под 5-годишна възраст, очаквано и в дисертационния труд се потвърждава най-висок относителен дял на хоспитализираните пациенти във възрастовата група 13–48 месеца. Основна патология при септичните пациент в тази група са инфекциите на дихателната система. Един критичен пациент е с диагноза остър ларинготрахеит (табл 4), което малко изненадва в резултатие. Вероятно това дете е имало и друга подлежаща патология. В табл. 4 е малко неясно какво означават цифрите в subscript, предполагам брой пациенти и хубаво би било това да се изясни към легендата на таблицата. Допълнително формулата на калиевия перманганат е $KMnO_4$, а не $KnMnO_4$ както е записано в таблицата и в легендата (вероятно техническа грешка). Изключително важно е да се подчертае проблема с интоксикациите, които са водеща причина за хоспитализация при децата с неинфекциозен SIRS. Съгласно тези резултати е възможно в бъдеще да се наблегне повече на този проблем в обучението за спешни състояния в педиатрията.

Друг резултат от дисертационния труд е сравнително високия относителен дял на микробиологично потвърдените инфекции (над 40%), което говори за използвани съвременни и своевременни диагностични тестове. В тази връзка препоръчвам имената на патогените във фиг. 8 да са в италик, както правилно са посочени е текста на дисертационния труд. Познаването на микробния спектър на причинителите на сепсис позволява провеждането на етиологично насочена антибиотична терапия, която е по-ефективна от емпиричния подход и намалява риска от антибиотична резистентност.

Най-важно постижение на изследването според мен е сравнителният анализ на точковите скали за оценка на септични състояния при деца. Резултатите показват, че Phoenix Sepsis Score превъзхожда утвърдените скали PRISM III, PELOD-2 и pSOFA по отношение на чувствителността и специфичността за прогнозиране на септичния процес и свързаните с него усложнения. Както и установеният модел, че комбинираното използване на разтворим манозен рецептор (sMR), C-реактивен протеин и прокалцитонин имат най-висока диагностична ефективност за разграничаване на сепсис.

Комбинацията от лабораторните маркери и методи може да подобри значително диагностиката и лечението на тежки септични състояния в кърмаческа и детска възраст, както и потенциално да намали асоциираната смъртност.

Д-р Хаджиева-Христова извежда много точно и ясно шест извода на труда както следва:

1. *Инфекциите на долните дихателни пътища, гастроинтестиналния тракт и нервна система са водещи причини за развитие на сепсис в проучваната група пациенти.*
2. *Доказва се висок относителен дял на микробиологично потвърдените инфекции при септични състояния, с доминиране на бактериалните причинители. Най-често доказваните патогени са E. coli, S. pneumoniae и S. aureus, което корелира с глобалните данни за етиологията на сепсиса при деца.*
3. *Сред проучените четири клинични скали, Phoenix Sepsis Score показва най-добра обща предиктивна стойност и най-висока надеждност в прогнозирането на усложнения при деца със септични и критични състояния.*
4. *sMR и presepsin показват значителна вариабилност, което подчертава необходимостта от допълнителна валидация в по-големи кохорти за потвърждение на диагностичната и прогностичната им стойност.*
5. *Procalcitonin и CRP се потвърждават като най-надеждни биомаркери за сепсис, докато sMR и presepsin могат да бъдат полезни като допълнителни маркери, подпомагащи диагностиката.*
6. *Едновременното изследване на sMR, CRP и procalcitonin е полезен диагностичен подход при клиничната оценка на пациенти със сепсис.*

Д-р Хаджиева-Христова определя и шест **приноса** на дисертационния си труд, които приемам напълно. Във връзка с дисертационния труд д-р Хаджиева-Христова има направени 2 пълнотекстови публикации.

В заключение, въз основа на всичко казано считам, че предложеният дисертационен труд на д-р Адриана Димитрова Христова-Хаджиева " **СЕПТИЧНИ И КРИТИЧНИ СЪСТОЯНИЯ ПРИ ДЕЦА, ЛЕКУВАНИ В ИНТЕНЗИВНО ОТДЕЛЕНИЕ: КЛИНИЧЕН ПРОФИЛ, РАННА ДИАГНОСТИКА И ПРОГНОЗА** " отговаря на изискванията на ППЗРАСРБ МУ-Варна като гласувам положително и препоръчвам на уважаемото Научно жури да гласува за придобиване на научната степен „Доктор“ в област на висше образование 7. „Здравеопазване и спорт“, по професионално направление 7.1. „Медицина“ и научна специалност „Педиатрия“.

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

19.04.2025 г. София

Проф. Г. Петрова, дм