

Рецензия

от проф. д-р Димитричка Дучева Близнакова, д.м.

МУ „Проф. д-р Параскев Стоянов“- Варна

Член на научно жури определено със заповед на Ректора на МУ- Варна № Р-109-150/ 13.03.2025 год. след доклад с вх. № 102-619/04.03.2025 г. от проф. В. Йотова, д.м.н. – Ръководител катедра „Педиатрия“, с решение на Факултетен съвет № 36/10.03.2025 г. и доклад от проф. Й. Йотов, д.м.- Декан на факултет „Медицина“ с вх. № 103-1349/ 12.03.2025 г.

Относно:

дисертационен труд за придобиване образователна и научна степен „Доктор“

в област на висшето образование 7. Здравеопазване и спорт,

професионално направление 7.1. Медицина,

докторска програма „Педиатрия“,

на д-р Христина Янева Христозова,

докторант към Катедра „Педиатрия“, Факултет Медицина,

МУ „Проф. д-р Параскев Стоянов“- Варна

на тема **„Качество на живот след лечение на малигнени хемопатии и солидни тумори в детска възраст“**,

с научни ръководители:

проф. д-р Валерия Игнатова Калева, д.м.

проф. д-р Параскева Манчева Драганова, д.м.н.

Д-р Христина Янева Христозова е родена на 25.04.1970 год. Завършва средното си образование във Втора математическа гимназия „Д-р Петър Берон“ - Варна. През 1994 година завършва медицина с отличен успех в МУ „Проф. д-р Параскев Стоянов“- Варна.

Професионално развитие:

- Придобива специалност по Детски болести през 2001 год.
- Специалност по „Онкология“ през 2006.
- Специалност „Детска клинична хематология“ през 2009 год.
- От 1995 год. работи последователно в Първа детска клиника и Детски спешен център на УМБАЛ „Св. Марина“ – ЕАД, Варна .
- От 2001 год. до сега е част от екипа на „Клиника по детска клинична онкология и хематология“ УМБАЛ „Св. Марина“ – ЕАД, Варна.
- придобити квалификации: Абдоминална ехография, Палиативни грижи и Трансплантация на стволови клетки. През 2014 г. провежда специализация в

клиника по детска онкология на Детска болница „Света Анна“, Виена.

- През 2014 г. завършва магистърска степен по Обществено здраве и здравен мениджмънт в МУ Плевен.

Академично развитие:

- През 2005 год. спечелва конкурс за асистент по детски болести към Катедра Педиатрия на Факултет Медицина на Медицински университет – Варна ;
- От 2006 год. до момента е асистент към Катедра „ Клинични медицински науки“, Факултет по Дентална медицина на Медицински университет – Варна.

Научни интереси:

- Детски злокачествени заболявания;
- Качество на живот след лечение на злокачествени заболявания в детска възраст

Публикации:

- Има 20 публикации;
- Над 90 участия в научни форуми: конференции, конгреси;
- Съавтор на Клинично ръководство „ Поведение при невробластом у деца“.

Членство в професионални организации:

- Български лекарски съюз (БЛС),
- Българска педиатрична асоциация (БПА),
- Българско сдружение по хематология,
- Българско медицинско сдружение по детска хематология и онкология
- Европейското дружество по детска онкология (SIOPE).

Владее руски и английски език.

Представеният дисертационен труд „ **Качество на живот след лечение на малигнени хемопатии и солидни тумори в детска възраст**“ разглежда един от важните и актуални проблеми в областта на детската онкохематология. Освен диагностициране и лечение на тези социално значими заболявания е изключително важно качеството на живот на пациентите. Все повече се обръща се внимание не само на физическото, но и на психическото здраве.

Анализирайки заболяванията в областта на детската онкохематология се налага едно изключително важно заключение, че през последните четири десетилетия в световен мащаб се отбелязва значителен успех в лечението на детските онкологични заболявания. В основата на този прогрес са усъвършенстваните възможности за диагностика, комплексният индивидуализиран риск-стратифициран терапевтичен подход, както и успешното овладяване на страничните ефекти от провежданото лечение. Отчита се висока дълготрайна преживяемост при децата с малигнени хемопатии и солидни тумори. В Европа средно 12 000 деца годишно приключват успешно лечение за онкохематологично заболяване и се прогнозира, че броят им след 2020 год. общо за Европа и САЩ ще надхвърля 1 милион. Изключително важно е да се знае, че очакваната продължителност на живота на преживелите тези заболявания все повече се доближава до тази на общата популация. Най- голям е относителният дял на младите възрастни,

преживели онкологично заболяване. Сред тях са налице множество странични ефекти на проведеното лечение. Някои от тях засягат здравословното състояние още по време на активното лечение и може да хронифицират, други се появяват години след приключване на лечението. Освен соматични увреждания са налице психологически и социални проблеми. Всичко гореспоменатото създава предпоставки за нарушения на качеството на живот на пациентите, преживели малигнени хемопatii и солидни тумори в детска възраст. Това налага продължително проследяване и комплексна грижа след лечението с цел постигане на оптимално качество на живот на преживелите тези заболявания.

Представеният дисертационен труд съдържа 235 литературни източника, от които на 5 кирилица и 230 на латиница. Трудът е онагледен с 19 таблици, 27 фигури и 2 приложения.

Направеният литературен обзор е задълбочен и компетентно написан. В отделните части се разглеждат проблеми като:

- Здраве, качество на живот и качество на живот, свързано със здравето. Инструментариум за измерване качеството на живот. Генерични и специфични за онкологичното заболяване въпросници;
- Качество на живот след преживяно малигнено заболяване в детска възраст и детерминанти на качеството на живот. Описано е значението на отделните области (домейни) на качеството на живот: физическо здраве, сексуална функция и фертилитет, външен вид и фигура, социални връзки, приятелска среда, семейство и близки, създаване на собствено семейство, психологическо състояние, страхове, тревожност, несигурност и депресия, раково-свързан посттравматичен стрес, когнитивни увреди, духовна среда, устойчивост. Отчита се ролята на възрастта при поставяне на диагнозата, както и възрастта по време на оценката. Трудовата заетост със социалната и икономическа независимост на пациентите, преживели онкологично заболяване в детска възраст е важен фактор за качеството им на живот;
- Роля на диспансерното проследяване на преживелите малигнено заболяване в детска възраст.

Целта на дисертационния труд е поставена ясно и точно и включва оценяване на качеството на живот при пациенти, провели лечение за малигнени хемопatii и солидни тумори в детска възраст, както и на факторите, които го повлияват.

Задачите са правилно структурирани. Те отговарят на поставената цел: проучване на достъпната литература, използване на подходящи методи за оценка на качеството на живот, сравняване на качеството на живот на деца с малигнени хемопatii с тези със солидни тумори. Разгледани са показатели, свързани с демографските характеристики на пациентите с малигнено заболяване, проведеното лечение и клинични данни от диспансерното наблюдение и влиянието им върху качеството на живот.

Хипотезата отговаря на поставената цел и задачи.

Материал и методи

В проучването са включени пациенти с малигнени хемопatii и солидни тумори, диагностицирани и лекувани в Клиниката по детска клинична хематология и онкология

(КДКХО) на УМБАЛ „ Св. Марина“- ЕАД, Варна. Пациентите, навършили 18 год. възраст се проследяват в диспансера към КДКХО. Проучването стартира след получаване разрешение от Комисията по етика на научните изследвания (КЕНИ) към МУ- Варна и е осъществено в продължение на 2 години в периода месец март 2020 год.- месец февруари 2022 год. Ясно и точно са формулирани критериите за включване и изключване. В проучването са включени 52 пациенти.

Използвани са: документален метод, социологически методи (генеричен въпросник за оценка на качеството на живота на СЗО WHO QOLBREF 26), клинични и лабораторни методи, статистически методи (дескриптивни, корелационен анализ, еднофакторен дисперсионен анализ).

Резултати

Пациентите, които са диагностицирани и успешно приключили лечението за малигнени хемопatii и солидни тумори в детска възраст към КДКХО за периода 2000-2021 год., към момента на проучването са 159. От тях 91 са регистрирани за проследяване в диспансера към КДКХО и са идентифицирани като потенциални участници. **В проучването за периода 2020-2022 год. са включени 52-ма от тях.** Анализирани са: демографските данни на участниците, данни за малигненото заболяване в детска възраст и проведеното лечение, странични ефекти от лечението, диспансерното наблюдение на участниците, оценка на качеството на живот по диагнози с въпросник. Участниците в проучването са били диагностицирани с малигнено заболяване в детството в различна възраст от 8 месеца- 17 години и 6 месеца, с пик 4-6 год. възраст и пубертета. Участниците са разпределени в две основни групи: група на преживели малигнени хемопatii и група на преживели солидни тумори.

Обсъждане

Обсъждането е пълно и подробно и обхваща всички получени резултати. Отчетено е, че по-голяма част от приключилите лечение за периода 2000-2021 г.и навършили 18 год. възраст към момента на проучването, са диспансеризирани към КДКХО, но значителна част от тях са отпаднали от наблюдение с времето. Като отчетени причини са незаинтересоваността на семействата и недооценяването на сериозността на заболяването, желанието да забравят това, което са преживели. Отчетена е и ролята на COVID 19 епидемията, която ограничи плановите посещения в болница. Участниците са на възраст 18-32 години (юноши и млади възрастни), от това във популацията. По-голямата част от участниците са със средно образование. В изследваната група 38,5% са работещи. Преобладават участниците, които са необвързани. В двете групи участници: на малигнените хемопatii и солидните тумори не са установява различия в разпределението по пол. Броят на пациентите, лекувани за малигнени хемопatii е приблизително три пъти по-висок от лекуваните за солидни тумори. Обсъжда се високата успеваемост на лечението при малигнените хемопatii, включваща предимно химиотерапия и създадената трайна връзка и доверие между екипа от детски онколози, пациенти и техните семейства, което е основна причина за придържане към диспансерното наблюдение. Относителният дял на пациентите, преживели ОЛЛ е по-висок в настоящето проучване. Участниците, лекувани за солидни тумори са значително по-малко от преживелите малигнени хемопatii. Най- голям дял от преживелите солидни тумори имат пациентите с тумор на Wilms, което е свързано с добрата прогноза

на заболяването. В изследваната група има 4-ма участници, преживели костни тумори: двама със сарком на Ewing и двама с остеосарком. Сложните оперативни интервенции и увредената физическа активност дават основание при оценка на качеството на живот тези пациенти да се разглеждат заедно. В група с „други тумори“ са включени двама, преживели герминативно клетъчни тумори, един с невробластом и един с хепатобластом. Преживелите хематологични неоплазми са стратифицирани в група с интермедиерен риск, а преживелите тумори предимно в група с нисък риск. Използвани са актуални международно възприети протоколи за лечение. Отчитани са резултатите от химиотерапевтичното лечение и страничните му ефекти. Над 50% от участниците са получавали интратекални апликации на цитостатици и стероиди, поради склонността на малигнените хемопатии да се разпространяват по ликворен път в ЦНС. При преживелите солидни тумори не е прилагана интратекална терапия. При 1/3 от пациентите е провеждана лъчетерапия след която се обсъждат късни странични ефекти. При пациентите със солидни тумори често е прилагана постоперативна химиотерапия.

Пациентите са проследявани средно до 10 години след приключване на лечението, което дава добра възможност за анализа на качеството им на живот. Няма данни за съществени отклонения в ръста на преживелите. При част от пациентите се отчита повишен BMI, което най-вероятно е свързано с намалена двигателна активност и повишен калориен внос. Установяват се и промени във външния вид (цикатрикси, стрии, окосмяване). При търсене на усложнения от провежданото лечение се установява висок процент на случаите, получили кардиотоксична химиотерапия и съответно най-чести са кардиологичните усложнения като тахикардии, артериална хипертония и исхемична болест на сърцето. Чести са и ортопедичните оплаквания, особено при преживелите остеосарком и сарком на Ewing. Отчитат се и ендокринологични проблеми при 9,6% от проследяваните пациенти, включващи нарушения в менструалния цикъл, аденом на надбъбречна жлеза, автоимунен тиреоидит, нарушен метаболизъм на пикочна киселина. Наблюдавани са и проблеми с храносмилателната система. Изключително важно значение имат психиатричните проблеми. Сред преживелите в групата те са 7,7%.

Отчетени са резултатите от оценката на качеството на живот с въпросника WHOQOL-BREF 26. Най-висока е оценката за област „Телесна“ и най-ниска за областите „Психологична“ и „Отношения“. Оценката в област „Среда“ е малко по-висока от оценката в област „Психологична“ и „Отношения“. Анализирани са и оценките на качеството на живот по диагнози. Най-висока оценка в област „Телесна“ имат участниците с хематологични неоплазии и участниците с тумор на Wilms. В област „Психологична“ най-висока оценка имат участниците, преживели остра миелобластна левкемия. Най-висока оценка в областите „Отношения“ и „Среда“ имат преживелите остра миелобластна левкемия, а най-ниска - преживелите неходжкинови лимфоми.

Изводи

Формулирани са 9 извода. Те са коректно и точно обобщение на получените резултати. Отнасят се до качеството на живот при пациенти, преживели малигнени хемопатии и солидни тумори. Отчетена е връзката на оценките на качеството на живот на преживелите в областите „Телесна“, „Психологична“, „Отношения“ и „Среда“ с показатели свързани с вида и групата на онкологичното заболяване, рисковата група, демографски характеристики на преживелите (семеино положение и занятие), промени

във външния вид и фигурата вследствие на лечението, BMI и наличието на късни странични ефекти.

Приносите са структурирани в две групи: три с научно-теоретичен и три с научно-приложен характер.

Изключително ценни приноси за клиничната практика са:

- Направеното проучване на качеството на живот на преживели малигнени хемопatii и солидни тумори в детска възраст е за първо по рода си в България;
- Установена е надеждността на въпросника WHOQOL-BREF като инструмент за количествена оценка на качеството на живот при пациенти, преживели малигнени хемопatii и солидни тумори;
- Установени са показатели свързани с демографската характеристика на пациентите, малигненото заболяване и проведеното лечение, клинични данни от диспансерното наблюдение, корелиращи с качеството на живот на преживелите, които могат да се използват за идентифициране на рискови пациенти и предприемане на подходящи мерки за комплексни грижи при проследяването им.
- Този въпросник е приложим както за клиничната практика, така и за научни изследвания

Заклучение

Дисертационният труд на д-р Христина Янева Христозова **„Качество на живот след лечение на малигнени хемопatii и солидни тумори в детска възраст“** разглежда един от актуалните през последните години проблеми в областта на детската онкохематология. Данните от проучването показват добра адаптация на преживелите лечение на малигнени хемопatii и солидни тумори с изразена висока оценка в областите: „Телесна“ и малко под средната стойност на оценките в областите „Среда“, „Психологична“ и „Отношения“. Дадени се следните препоръки:

- Оценката на качеството на живот трябва да стане задължителна част от продължителното проследяване на преживелите малигнени хемопatii и солидни тумори;
- След приключването на лечението всеки преживял трябва да получи обобщение на проведеното лечение и получените усложнения.
- Продължителните грижи трябва постепенно да преминат от детските онкохематологични клиники към центрове за продължително наблюдение на дълготрайно преживели възрастни с онкохематологични заболявания.
- Екипът за проследяване трябва да включва освен онколози и специалисти от други области, психолог и социален работник.

Дисертационният труд на д-р Христина Янева Христозова ни напомня думите на Фулар: „Теорията е съкровище, ключът към което е добрата клинична практика“.

При поставена ясна цел и определени задачи, реализацията на дисертационната тема отговаря на съвременните изисквания. Обхванат е един изключително труден и рисков контингент – пациенти, преживели онкохематологични заболявания. Основната цел е да се даде светлина на бъдещето на тези пациенти и подобри качеството им на живот, което изисква индивидуален подход на лечение и

диспансеризиране. Проследяването трябва да се осъществява в определени центрове, обезпечени с високо квалифицирани медицински кадри.

Дисертационният труд отговаря напълно на изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗЗАСРБ), Правилника за прилагането му и Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности в МУ-Варна.

Предлагам на уважаемото научно жури да присъди образователна и научна степен „Доктор“ на д-р Христина Янева Христозова.

05.05 25 год.

Варна

С уважение

Проф. д-р Димитричка Близнакова, д.м.

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