

РЕЦЕНЗИЯ

от проф. д-р Юлияна Крумова Маринова, дм

за представения дисертационен труд

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

от д-р Христина Янева Христозова

докторант в редовна форма на обучение по докторска програма „Педиатрия“ (зачислена със заповед № Р-109-22/30.01.2020 г.), професионално направление 7.1 „Медицина“, област на висшето образование 7. Здравеопазване и спорт с научни ръководители – проф. д-р Валерия Игнатова Калева, д.м. и проф. д-р Параскева Манчева Драганова, д.м.н.

На основание Протокол №1/20.03.2025 г. от заседание на Научното жури, назначено със Заповед № Р 109-150/13.03.2025 г. на Ректора на Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“ – Варна, съм определена да изготвя рецензия. Рецензията е изработена на базата на представените документи по процедурата, които са в пълно съответствие с изискванията и са отлично подредени.

Кариерен профил на докторанта:

Д-р Христина Янева Христозова завършва средното си образование във Втора математическа гимназия „Д-р Петър Берон“, гр. Варна. През 1994 г. завършва с отличен успех Медицина в Медицински университет - Варна. Последователно придобива специалност по Детски блести (2001 г.), Онкология (2006 г.) и Детска клинична хематология (2009 г.). В системата на продължаващото обучение има придобити квалификации по 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. придобива ОКС „Магистър“ по „Обществено здраве и здравен мениджмънт“ в МУ Плевен.

От 1995 г. работи последователно в Първа детска клиника и Детски спешен център, а от 2001 година и към момента е част от екипа на Клиника по детска клинична хематология и онкология на УМБАЛ „Св. Марина“ - Варна. През 2005 г. спечелва конкурс за асистент по детски болести към Катедра Педиатрия на Факултет по Медицина, а от 2006 г. е назначена за асистент към Катедра по Клинични медицински науки, Факултет по Дентална медицина на Медицински университет – Варна.

Д-р Христовова има научни интереси в областта на лечението на детски злокачествени заболявания и качество на живот след лечение на злокачествени заболявания в детска възраст. Има 20 публикации и над 90 участия в научни форуми, съавтор е на клинично ръководство „Поведение при невробластом у деца“.

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

Владее руски и английски език.

Общо описание на дисертационния труд: Дисертационният труд съдържа 140 страници, структуриран в три основни глави, онагледен с 19 таблици и 27 фигури, две приложения. Библиографският списък включва 235 литературни източници, от които 5 са на кирилица, 227 на латиница и 3 интернет източника. Дисертационният труд е обсъден и насочен за публична защита от катедрен съвет на Катедра Педиатрия при МУ – Варна на 27.02.2025 г.

Актуалност и значимост на темата на дисертационния труд: „Качество на живот след лечение на малигнени хемопatii и солидни тумори в детска възраст“: В пълно съответствие с професионалния профил на докторанта, дисертационният труд фокусира върху оценката на качеството на живот (КЖ) на диспансерно наблюдаваните в Клиниката по детска клинична хематология и онкология и установяването на факторите, които го повлияват, в подкрепа на своевременното идентифициране на рисковете при преживелите онкологично заболяване в детска възраст (CCS) и разработване и прилагане на подходящи, личностно-ориентирани, здравни и психо-социални интервенции за подобряване

на тяхното благополучие. Д-р Христозова аргументира актуалността на темата още във **въведението**: научните изследвания потвърждават, че сред популацията на CCS се оформят подгрупи със значителни разлики в КЖ, свързани с вида на злокачественото заболяване, възрастта при диагнозата, вида на проведеното лечение, демографски характеристики на индивидите, също така разлики в отделните страни, свързани с особености в лечението и проследяващите продължителни грижи. Оценката на КЖ се явява задължителен елемент от проследяващите грижи при преживелите и е интегрирана в програмите за продължително проследяване в страните с успешни практики в лечението на детски онкологични заболявания. Оценката на КЖ и установяването на фактори, свързани със заболяването, проведеното лечение и демографските характеристики на пациентите, би дала възможност за адаптиране на модела за проследяващи грижи с цел постигане на оптимално КЖ на преживелите малигнено заболяване в детска възраст.

Глава първа. Литературен обзор: написан от д-р Христозова на 45 страници, структуриран в 4 раздела: 1. Здраве, качество на живот и качество на живот, свързано със здравето. Инструментариум за измерване на качеството на живот. Генерични и специфични за онкологичното заболяване въпросници; 2. Качество на живот след преживяно малигнено заболяване в детска възраст – постановка на проблема, области и детерминанти; 3. Роля на диспансерното проследяване на преживелите малигнено заболяване в детска възраст; 4. Обобщение на литературния обзор и предпоставки за проучването. Използваните литературни източници представляват научни публикации, предимно на чуждестранни изследователи, цитирани добросъвестно от докторанта. Обзорът е написан на ясен и достъпен език и отразява задълбочено познание на обсъжданите проблеми и умело боравене с научната терминология.

От начина на представяне на литературния обзор е видно умението на автора аналитично да представя научна информация и да аргументира актуалността и значимостта на темата на дисертацията, както и подхода на собственото научно изследване.

Глава втора. Цел, задачи, материал и методи на проучването: представени са прецизно на 6 страници от дисертационния труд. Представена е

изследователската хипотеза: „Качеството на живот на диспансерно проследявани, преживели малигнени хемопатии и солидни тумори в детска възраст, корелира с демографски характеристики, вид и рискова група на заболяването, терапевтична модалност и късни посттерапевтични последици“.

Целта е „Да се оцени качеството на живот при пациенти, провели лечение за малигнени хемопатии и солидни тумори в детска възраст, и да се проучат факторите, които го повлияват“. Изследователските **задачи** са представени в 4 пункта, пряко свързани с постигането на целта, ясно формулирани, както следва:

1. Да се проучи достъпната научна литература за качество на живот при пациенти, преживели лечение за малигнени хемопатии и солидни тумори в детска възраст;
2. Да се оцени качеството на живот при пациенти, преживели лечение на малигнени хемопатии и солидни тумори в детска възраст с подходящи методи;
3. Да се сравни качеството на живот на лицата, лекувани за малигнени хемопатии с качеството на живот на лицата, лекувани за солидни тумори;
4. Да се установят показатели, свързани с демографските характеристики на пациентите, малигненото заболяване и проведеното лечение и клинични данни от диспансерното наблюдение, повлияващи качеството на живот на преживелите.

Следва последователно и задълбочено описание на приложените в научното изследване **материал и методология**. Същите са ясно обосновани и адекватни, съответно на поставените цел и задачи и са описани подробно. Подбор на участниците: В проучването са включени пациенти с малигнени хемопатии или солидни тумори, диагностицирани и лекувани в детска възраст в Клиниката по детска клинична хематология и онкология (КДКХО) на УМБАЛ „Света Марина“ ЕАД - гр. Варна в периода 2000-2021 г., които са навършили 18-годишна възраст и се проследяват продължително в диспансера към КДКХО. Проучването е проведено след получаване на одобрение от Комисията по етика на научните изследвания (КЕНИ) към Медицински университет – Варна (№91/27.02.2020 г.) и е осъществено в продължение на 2 години в периода месец март 2020 г. – месец февруари 2022 г. на базата на КДКХО.

Представени са критериите за включване и критериите за изключване от проучването. Критерии за включване са: - възраст над 18 години; проведено лечение (химиотерапия, лъчетерапия, операция) за малигнена хемопатия или

солиден тумор в детска възраст; наличие на регистрация за продължително проследяване в диспансера към КДКХО; липса на рецидив или вторична неоплазия, с активно лечение в периода на проучването; липса на придружаващо тежко хронично заболяване с ментална увреда; подписана Декларация за информирано съгласие за участие в проучването. Критерии за изключване са: възраст под 18 години; диагностициран рецидив или вторична неоплазия, с активно лечение в периода на проучването; диагностицирано тежко хронично заболяване с ментална увреда; лица, неподписали Декларация за информирано съгласие за участие в проучването. Орган на наблюдение е самият докторант. От пациентите, диагностицирани и успешно приключили лечение за малигнени хемопатии и солидни тумори в детска възраст в КДКХО през периода 2000-2021 г., към момента на провеждане на проучването 159 са навършили 18-годишна възраст, от които 91 са регистрирани за проследяване и са определени като потенциални участници, от тях отговарящи на критериите за включване са 52-ма: 25 мъже и 27 жени.

Следва представяне на приложените **методи**: 1. Докуметален метод – ретроспективно са проучени данните от медицинското досие на участниците: „История на заболяване“ и „Амбулаторен лист“; 2. Социологически методи: описани са подробно приложените инструменти: 2.1 - Генеричен въпросник за оценка на качеството на живот на Световната здравна организация – (World Health Organization, WHO) – WHOQOL-BREF 26. Въпросникът е описан подробно в четирите области: „телесна“, „психологична“, „отношения“, „среда“ и по един въпрос, свързан със собствената оценка за КЖ и общо здраве. В 5 пункта са представени основанията за избор на WHOQOL-BREF26 в собственото проучване: -подходящ за изследване при полиморбидни пациенти; - има добра надеждност, успешно тестван в 23 държави с различни културни особености и социално-икономическо развитие; - валидиран за България от В. Петков през 1999 г.; - успешно приложен в проучвания на български автори; въпросите са зададени ясно и разбираемо, попълването му отнема малко време. 2.2. Анкетна карта за качествени данни за демографските и социални характеристики на участниците, подробно описани от докторанта. 3. Клинични и лабораторни методи: клиничен преглед; антропометрични измервания; лабораторни изследвания. 4.

Статистически методи за обработка и анализ на данните – методи на описателната и аналитична статистика (корелационен анализ, еднофакториален дисперсионен анализ ANOVA – post hoc Tukey HSD), подробно представени. Статистическата обработка на данните е осъществена с програмен продукт IBM SPSS Statistics 20. Инструментите в научното проучване са приложени към дисертационния труд.

Обобщено: Избраният подход позволява да се постигне поставената цел чрез получаване на адекватен отговор на задачите, решавани в дисертационния труд. Приложената методология е описана от д-р Христозова в детайли и с вещина.

Глава трета. Резултати и обсъждане. Тази част от дисертацията обхваща 58 страници, прецизно подредена и онагледена, структурирана в два раздела: 1. Резултати, представени на 27 страници и 2. Обсъждане - на 31 страници. Разделите на резултатите и обсъждането изцяло кореспондират с поставените задачи в дисертационния труд. Последователно и аналитично резултатите са представени, онагледени с таблици и цветни фигури, както следва: 1. Демографски данни за участниците; 2. Данни за малигненото заболяване в детска възраст и проведеното лечение; 3. Данни от диспансерното наблюдение на участниците; 4. Резултати от оценката на КЖ с въпросника WHOQOL-BREF 26; 5. Корелационен анализ. Обсъждането на резултатите следва същата последователност на тяхното представяне, изключително задълбочено и добросъвестно, в контекста на собственото проучване и съпоставени с такива от проведени проучвания на други изследователи. Двата раздела на тази част от дисертационния труд отразяват умението на д-р Христозова да борави с данните от научното изследване, да прилага подходящите методи за анализ и да интерпретира задълбочено.

Обобщено: Тази част от дисертационния труд заслужава особено внимание и висока оценка със своето адекватно структуриране, логическа обвързаност и последователност на представянето.

Изводи, приноси, заключение. Изводите са представени в 9 пункта, умело формулирани и пряко свързани с изследователската цел и задачи: 1. Общо за всички участници, преживели малигнени хемопatii и солидни тумори в детска възраст, най-висока е средната оценка на КЖ за област „Телесна“, а най-ниска за област „Психологична“; 2. Видът на малигненото заболяване повлиява в умерена степен оценката на КЖ в областите „Психологична“, „Отношения“ и „Среда“ и

изключително слабо оценката на КЖ в област „Телесна“; 3. Не се установява корелация между групата на заболяването (малигнена хемопатия или солиден тумор) и КЖ на преживелите; 4. Оценката на КЖ на преживелите в модула за социално-демографския статус се повлиява най-силно от „Занятие“ и „Семейно положение“. Пол, възраст и образование, като факторни променливи, имат пренебрежимо влияние върху оценките на КЖ; 5. От факторите, свързани с преживяното заболяване, най-силна връзка има между „Рискова група“ и оценката на КЖ в област „Телесна“; 6. Диагностичната група, видът на приложените медикаменти, проведена лъчетерапия на ЦНС и продължителността на лечение оказват слабо влияние върху оценката на КЖ; 7. Наличието на цикатрикси и асиметрия на тялото повлиява негативно оценката на КЖ в област „Психологична“; 8. Установява се умерена връзка между ВМІ-групата и оценката на КЖ в област „Телесна“ и пренебрежима връзка с оценката в област „Психологична“, „Отношения“ и „Среда“; 9. След проведено лечение на малигнени хемопатии и солидни тумори в детска възраст прогресивно се увеличава броя на пациентите с хронични заболявания.

Приносите са представени в две групи: приноси с научно-теоретичен характер и приноси с научно-приложен характер. Приносите с научно-теоретичен характер са сведени до 3: 1. За пръв път в България е оценено КЖ на лица над 18-годишна възраст, преживели лечение за малигнени хемопатии и солидни тумори в детска възраст; 2. Установена е надеждността на въпросника WHOQOL_BRIEF като инструмент за количествена оценка на КЖ при пациенти, преживели лечение за малигнени хемопатии и солидни тумори в детска възраст; 3. Установени са показатели, свързани с демографските характеристики на пациентите, малигненото заболяване и проведеното лечение и клинични данни от диспансерното наблюдение, които корелират с качеството на живот на преживелите.

Приносите с научно-приложен характер са представени в 3 пункта: 1. Разработен е алгоритъм за събиране на данни – демографски и клинични, които имат отношение към КЖ при преживели лечение за малигнени хемопатии и солидни тумори в детска възраст; 2. При изследваната група пациенти успешно е приложен въпросникът WHOQOL_BREF и той може да се използва в бъдеще в

рутинната клинична практика и в научни изследвания като инструмент за количествена оценка на КЖ при възрастни пациенти, преживели лечение за малигнени хемопatii и солидни тумори в детска възраст; 3. Установените показатели, повлияващи качеството на живот на преживелите лечение за малигнени хемопatii и солидни тумори в детска възраст, могат да се използват за своевременно идентифициране на рискови пациенти и предприемане на подходящи мерки за комплексни грижи при проследяването им.

Заклучението на дисертационния труд е негов максимален синтез и съдържа **4 препоръки**: 1. Оценката на КЖ трябва да стане задължителна част от продължителното проследяване на преживелите малигнени хемопatii и солидни тумори в детска възраст. Осъществяването ѝ чрез попълване на въпросник за самооценка отнема малко време и ресурси. 2. Необходимо е, при приключване на лечението и преминаване към диспансерно проследяване, всеки преживял да получи обобщение за проведеното лечение и получените усложнения и индивидуален план за проследяване, съобразно рисковете за късни ефекти. Тези данни следва да са достъпни, както за медицинския екип, който го проследява, така и за общопрактикуващия лекар и различните специалисти, с които има досег пациента, което е лесно осъществимо в условията на съвременното електронно здравеопазване. 3. Поради спецификата на нуждите на преживелите и особеностите на късните последици от лечението, проследяването трябва постепенно да преминава от детските онкохематологични клиники към центрове за наблюдение на възрастни, преживели дълготрайно след онкологични заболявания. 4. Необходимо е екипът, проследяващ преживелите малигнени хемопatii и солидни тумори в детска възраст, да включва както онколози и специалисти от други области, така и психолог с подходящ опит и социален работник. Проследяването по този модел би осигурило адекватност на грижите и постигане и поддържане на оптимално КЖ на дълготрайно преживелите онкологично заболяване в детска възраст.

Автореферат и научен актив във връзка с дисертационния труд: Авторефератът е написан на 76 страници, структуриран е според изискванията и отразява основните резултати, постигнати в дисертацията. Съдържа **списък на публикации и участия** в научни форуми в съответствие с изискванията на

Правилника на МУ – Варна за приложение на Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ).

Комплексна оценка: Давам висока положителна оценка на представения от д-р Христозова дисертационен труд. Поздравявам докторанта и научните ръководители за избора на темата, приложения подход на научното изследване и получените в него резултати, потвърждаващи необходимостта от интегрирани грижи за пациенти, преживели онкологично заболяване в детска възраст, за постигане на оптимално качество на живот при техните специфични обстоятелства.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Дисертационният труд съдържа научно-теоретични, методологични и приложни резултати, които представляват оригинален принос в науката и **отговарят на всички изисквания** на Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ), Правилника за прилагане на ЗРАСРБ и Правилника на МУ - Варна. Представените материали и дисертационни резултати **напълно съответстват** на изискванията на Правилника на МУ – Варна за приложение на ЗРАСРБ. Дисертационният труд показва, че докторантът д-р Христина Янева Христозова **притежава** задълбочени теоретични знания и професионални умения и **демонстрира** качества за самостоятелно провеждане на научно изследване.

Това ми дава основание убедено да потвърдя своята **положителна оценка** за проведеното изследване, представено от рецензираните по-горе дисертационен труд, автореферат, постигнати резултати, приноси и научен актив.

Предлагам на почитаемото научно жури да присъди образователната и научна степен „доктор“ на д-р **Христина Янева Христозова** по докторска програма „Педиатрия“, професионално направление 7.1 „Медицина“, област на висшето образование 7. Здравеопазване и спорт.

02.05.2025 г.
гр. Стара Загора

Рецензент:

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

проф. д-р Юлиана Крумова Маринова, дм