

До
Председателя на Научно жури,
утвърдено от Ректора
на Медицински университет
„Проф. д-р Параскев Стоянов“
Варна

СТАНОВИЩЕ

от

доц. Мая Николова Йорданова, дм, Катедра по педиатрия,
Медицински Университет - София, Началник Онкологично отделение в Клиника по детска
клинична хематология и онкология, УМБАЛ „Царица Йоанна“,

член на Научно жури,
съгласно заповед № Р-109-150/13.03.2025 г. на Ректора на Медицински университет „Проф.
д-р Параскев Стоянов“ - Варна, протокол на Научно жури № 1/20.03.2025 г.

за

дисертационен труд за присъждане на образователната и научна степен '**Доктор**', в област на
висшето образование 7. Здраве и спорт, професионално направление 7.1. Медицина, специ-
алност „Педиатрия“

на

д-р Христина Янева Христозова, редовен докторант
в Катедра Педиатрия, Медицински факултет, Медицински Университет, Варна

с

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

Научни ръководители:

проф. д-р Валерия Игнатова Калева, дм

и

проф. д-р Параскева Манчева Драганова, дмн

1. Общо представяне на процедурата

Представеният комплект материали на докторанта д-р Христина Христозова, на хартиен и електронен носител, е в съответствие с чл. 70, ал. 1 от Раздел I „Придобиване на образователна и научна степен „Доктор“ и научна степен „Доктор на науките“ от Правилника за развитие на академичния състав в Медицински университет – Варна. Комплектът включва следните документи:

- Заявление до Ректора на МУ-Варна за разкриване на процедурата за защита на дисертационен труд
- Автобиография в европейски формат с подпис на докторанта
- Нотариално заверени копия на диплома за висше образование и дипломи за специалности
- Заповеди за зачисляване в докторантура, прекъсване и възобновяване на обучението,

отчисляване с право на защита

- Заповед за провеждане на изпит от индивидуалния учебен план и съответен протокол за положен изпит (докторантски минимум).
- Протокол от заседание на Катедрения съвет относно предварителното обсъждане на дисертационния труд и взетите решения за разкриване на процедурата и определяне на състава на научното жури
- Дисертационен труд
- Автореферат
- Списък на научните публикации по темата на дисертацията
- Копия на публикациите
- Списък на участията в научни форуми
- Списък на установените цитирания
- Декларация за оригиналност и достоверност на представените документи

Докторантът е приложил три научни публикации, свързани с темата на дисертацията – една пълнотекстова, реферирана в Scopus (сп. „Педиатрия“, 2020, том LX, Supplementum: 15–17), и две съобщения, представени на национални научни форуми.

2. Представяне на докторанта по биографични данни

Докторантът д-р Христина Христозова е дългогодишен педиатър и детски онкохематолог с над 25 години опит в диагностично-лечебната и преподавателска дейност. Завършва медицина с отличен успех в Медицински университет – Варна през 1994 г. Оттогава развива професионалната си дейност почти изцяло в системата на УМБАЛ „Св. Марина“ – Варна, а от 2005 г. е и асистент в Катедрата по педиатрия и клинични медицински науки към МУ – Варна.

Д-р Христозова притежава три клинични специалности – „Педиатрия“ (2001 г.), „Онкология“ (2006 г.) и „Детска клинична хематология и онкология“ (2009 г.). През 2014 г. завършва магистратура по „Обществено здраве и здравен мениджмънт“ в МУ – Плевен. Професионалният ѝ път е тясно обвързан с обучението на български и чуждестранни студенти, както и с активна клинична и изследователска дейност в областта на детската онкохематология.

Кандидатът е преминал сертифицирано обучение по GCP (Good Clinical Practice, E6 R2, 2023 г.) и има практически опит като подизследовател в клинични изпитвания с индикация за детски онкологични заболявания, фаза II.

Д-р Христозова е член на множество професионални организации, включително Българския лекарски съюз, Българската педиатрична асоциация, Българското сдружение по хематология, Българското медицинско сдружение по детска хематология и онкология, както и международната организация SIOPE (European Society for Paediatric Oncology).

През 2020 г. д-р Христина Христозова е зачислена като редовен докторант към Катедрата по педиатрия на Медицински университет – Варна със заповед № Р-109-22/30.01.2020 г.

3. Общо оформление на дисертационния труд

Дисертационният труд на д-р Христина Христозова е с обем от 140 страници и съдържа 27 фигури, 19 таблици и 2 приложения. Библиографският списък включва 235 литературни източника – от които 227 на латиница и 5 на кирилица, както и 3 интернет източника. Съдържанието е добре структурирано: включва литературен обзор, формулирани хипотеза, цели и задачи, подробно изложение на материалите и методите, резултати, обсъждане, изводи, приноси и заключение.

4. Актуалност на тематиката в научно и научно-приложно отношение. Степен и нива на актуалност на проблема и конкретните задачи, разработени в дисертацията.

Темата на дисертационния труд – „Качество на живот след лечение на малигнени хемопatii и солидни тумори в детска възраст“ е особено значима в контекста на съвременната педиатрична онкохематология. Значителният напредък в лечението през последните десетилетия е довел до увеличаване на броя на преживелите пациенти. Това от своя страна поставя на преден план необходимостта от системно проследяване и подобряване на тяхното качество на живот.

В научен аспект, дисертацията се фокусира върху комплексния характер на качеството на живот, включващ физическо, емоционално, социално и психично благополучие. В научно-приложен план, тя отговаря на нуждата от създаване на работещи инструменти и алгоритми за оценка и подкрепа на пациентите, преживели онкологично заболяване в детска възраст.

Непроучените аспекти на качеството на живот след лечение могат да доведат до подценяване на хроничните физически, когнитивни и психо-социални последици, които значително влошават дългосрочната адаптация и интеграция на децата в обществото. Липсата на структурирана оценка и интервенция в тези области би могла да компрометира постигнатите терапевтични резултати и да ограничи възможностите за пълноценен живот след преживяна болест.

Дисертационният труд има ясно изразена практическа насоченост, като предлага доказателства за влиянието на различни медицински и социални фактори върху качеството на живот и може да послужи като основа за въвеждане на целенасочени интервенции и политики в детското здравеопазване.

5. Познаване на проблема

Дисертационният труд на д-р Христовова демонстрира задълбочено познаване на проблематиката, свързана с качеството на живот при педиатрични пациенти, преживели онкологично заболяване. Авторката представя обширен и добре систематизиран литературен обзор, който проследява еволюцията на понятието „качество на живот“ и неговото интегриране в педиатричната онкохематология.

Д-р Христовова разглежда съвременните концепции и модели за измерване на качеството на живот, с фокус върху инструментите, използвани при деца и юноши. Тя включва интердисциплинарен анализ, обединяващ медицински, психологически и социални измерения на преживяемостта и адаптацията след лечение.

Особено внимание е отделено на специфичните аспекти, които повлияват качеството на живот: остатъчни физически увреждания, неврокогнитивни дефицити, психологическо благополучие, роля на семейството и социалната среда. Коментирани са и ролята на скрининговите инструменти и нуждата от валидирани въпросници, адаптирани за възрастовите и културни особености на българската популация.

Обхватът и прецизността на анализа свидетелстват не само за отлична запознатост с теоретичната рамка, но и за лична ангажираност към темата и стремеж към нейното по-дълбоко осмисляне и прилагане в клиничната практика.

6. Цел и задачи

Формулираните в дисертационния труд цел и задачи са логичен резултат от анализа на съвременната научна литература и актуалните нужди на клиничната практика и са подчинени на изведената за прочване от дисертантката хипотеза, че 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. В съзвучие са поставени целите и задачите, като основната цел е да се оцени качеството на живот при деца и юноши след завършено лечение на хематоонкологични заболявания, анализирайки факторите, които го повлияват.

Шестте конкретизирани задачи, обхващащи проучване на съвременните концепции, оценка на собствената кохорта пациенти, сравнителни характеристики и извеждане на показатели са ясно дефинирани и изпълними. Насочени са към оценка на клинични, психологически и социални аспекти, с цел да се открият ключови предиктори за влошено или запазено качество на живот. Структурата на задачите показва задълбочено разбиране за сложността на изследвания обект и стремеж към създаване на работеща рамка за интердисциплинарна оценка.

7. Методика на изследването

Методологията на дисертационното изследване е детайлно разработена и отговаря на съвременните стандарти за медицински и социално-психологически проучвания. Използван е количествен подход, включващ стандартизирани въпросници, статистическа обработка на данни и класификационни системи, съобразени с възрастта и клиничния профил на участниците.

Изследвани са 112 деца и юноши 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. Навършили 18-годишна възраст, те се проследяват продължително в диспансера към КДКХО. Проучването е започнало след одобрение от Комисията по етика на научните изследвания (КЕНИ) към Медицински университет – Варна (№91/27.02.2020 г.) и е продължило 2 години (март 2020 г. – февруари 2022 г.). Прецизно са описани критериите за включване и изключване на участниците, както и етичните съображения, като е осигурено информирано съгласие от страна на родители и пациенти. Това гарантира надеждност, валидност и възпроизводимост на резултатите, получени чрез избраната методика.

Проспективният дизайн е съчетан с ретроспективна информация за хода на заболяването и терапевтичните подходи.

Използваните методи са: документален, социологически с Генеричен въпросник за оценка на качеството на живота на СЗО - WHOQOL-BREF 26, анкетен, клинични и лабораторни методи. За оценка на качеството на живот са използвани утвърдени международни инструменти, адаптирани за българската популация – включително PedsQL 4.0 Generic Core Scale и PedsQL Cancer Module. Анкетите за родителите са допълнителен източник на информация.

Статистическата обработка включва дескриптивни и инферентни анализи, както и тестове за значимост и корелация.

8. Резултати и дискусия

Представените резултати са последователно изложени, логично обосновани и подкрепени с подходящи статистически методи. Данните са онагледени с адекватно графично и таблично представяне: включени са 27 фигури и 19 таблици, които визуализират основните зависимости и подпомагат разбирането на изследваните връзки. Въпреки сравнително краткия избран период (2000-2021 г.), обхващаш противотуморното лечение на групата пациенти, продължителността на диспансерното наблюдение на участниците в проучването е средно $10,24 \pm 5,35$ г., като има и проследявани в продължение на 21 години. Групата на наблюдаваните до 5-тата г. след приключване на лечението обхваща почти 20% от участниците, което осигурява възможност за анализ на наскоро приключилите лечение с пресни и яни впечатления при анкетиране. От друга страна, както е отбелязано от дисертантката, относително младата възраст на пациентите е предпоставка за липса на проявени дългосрочни странични ефекти от провежданото лечение. Отбелязани са най-често срещаните усложнения, които са в спектъра на очакваните и цитираните най-често в литературата.

Критично е коментиран недостатък на провежданото диспансерно проследяване с липса на изследвания за ранни субклинични увреди, като липиден профил, ехокардиография, измерване на костна плътност и телесна композиция, по обективни административно-организационни причини.

Разгледани са влиянието на различни медицински, социални и психоемоционални фактори върху качеството на живот, което придава многопластовост на анализа. Дисертантката е формулирала изводи с практическа и приложна насоченост, включително препоръки за клинична оценка и последваща подкрепа на преживелите пациенти.

Дискусионната част е аргументирана, последователна и демонстрира умение за критично обобщение на резултатите. Авторката съпоставя своите находки със съвременни публикации от международната литература, идентифицира общи тенденции и различия и предлага логични обяснения, основани на клиничния контекст. Този подход подчертава нейното задълбочено разбиране за темата и добавя стойност към научната интерпретация на данните. Дисертационният труд демонстрира професионален подход, изследователска зрялост и умение за критичен анализ.

Събраният опит, проведените изследвания, получените резултати и произтичащите изводи са с непосредствено приложение в клиничната практика. Изведени са препоръки за адекватно съвременно, комплексно проследяване на дълготрайно преживелите онкологично заболяване в детска възраст за постигане и поддържане на оптимално качество на живот.

9. Характеристика и оценка на дисертационния труд и приносите

Дисертационният труд на д-р Христина Христозова се отличава с цялостност и последователност на изложението, както и с висок професионален стандарт в изследователския подход. Ясно е изведена концепцията за значението на качеството на живот като клинична и социална категория, която подлежи на обективизирана оценка.

Работата съчетава теоретичен анализ с клинична практика и съдържа приноси, които са както с оригинален, така и с потвърдителен характер. Авторката демонстрира умение за критична интерпретация на данни, за систематизиране на наблюденията и за предлагане на практически приложими решения. Аспектите на коментар и заключенията на докторантката отразяват задълбочено познаване на механизмите, чрез които различни фактори повлияват качеството на живот при пациенти с онкохематологични заболявания. Събраният опит, проведените изследвания и произтичащите изводи са с непосредствено приложение в

клиничната практика и ще допринесат за подобряване на качеството на живот при деца и юноши след лечение на злокачествени заболявания.

Получените резултати и анализът им са основа на приноси с теоретичен и клинико-приложен характер.

Приносите са ясно очертани, като се открояват:

- адаптиране и приложение на утвърдени международни инструменти за оценка на КЖ в българска педиатрична онкохематологична популация;
- анализ на специфични предиктори, влияещи върху качеството на живот след лечение;
- изготвяне на профили за рискови групи с нужда от интервенция;
- предложения за включване на качество на живот в дългосрочния мониторинг и проследяване на онкологично болни деца.

Тези приноси се вписват в съвременните подходи на персонализирана медицина и мултидисциплинарна грижа и имат потенциал да бъдат надграждани в бъдещи изследвания и практики.

10. Преценка на публикациите и личния принос на докторанта

Д-р Христина Христозова е приложила три научни публикации, свързани с темата на дисертационния труд. Една от тях е публикувана в реферирано научно списание („Педиатрия“, 2020, том LX, Supplementum: 15–17), а останалите две са представени под формата на научни съобщения в национални форуми.

Темите на публикациите съвпадат с основните акценти от дисертацията, като съдържанието им отразява оригиналността, научната обоснованост и клиничната значимост на изследването. Докторантката е първи автор във всички представени публикации, което удостоверява нейния водещ принос в изготвянето на проучванията, анализа на резултатите и формулирането на изводите.

Публикациите демонстрират ангажираност, аналитичен подход и умение за интердисциплинарно мислене. Представените резултати и дискусии в тях подкрепят основните изводи на дисертационния труд и подчертават неговата стойност както за научната общност, така и за клиничната практика. в съвременните подходи на персонализирана медицина и мултидисциплинарна грижа и имат потенциал да бъдат надграждани в бъдещи изследвания и практики.

11. Автореферат

Авторефератът отразява основното съдържание и структура на дисертационния труд. Той е изготвен съгласно изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България и съответните разпоредби на Медицински университет – Варна. Обхванати са всички основни елементи на дисертационното изследване – въведение, цели и задачи, методология, резултати, изводи и приноси.

Текстът е ясен и добре структуриран. Представена е адекватна информация за използваните методи и получените резултати, което позволява бърза ориентация за съдържанието на труда. Изложението е сбито, но същевременно достатъчно информативно, за да разкрие значимостта на изследването и неговия принос. Обобщените данни съответстват на изложеното в дисертационния труд и подчертават клиничната и научната стойност на разработката.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представеният дисертационен труд на д-р Христина Христозова е резултат от задълбочена изследователска дейност, обединяваща клинична експертиза, научен подход и хуманистичен фокус върху пациентите. Разработката е актуална, добре аргументирана и структурирана, с висока практическа значимост за педиатричната онкохематология.

Изследването демонстрира способност за самостоятелно научно мислене, прецизност в анализа и адекватна методология. Получените резултати са с клиничен и научен принос, а формулираните изводи и препоръки имат потенциал да подобрят дългосрочната подкрепа за децата, преживели злокачествени заболявания.

На основание на цялостната оценка на съдържанието, методологията и приноса на труда, предлагам на уважаемото научно жури да присъди на д-р Христина Христозова образователната и научна степен „доктор“ в професионално направление „Медицина“, научна специалност „Педиатрия“.

19.05.2025 г.

Изготвил становището:

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