

До Научното жури,
определено със заповед № Р-109-391/20.11.2019 г.,
на Ректора на МУ „Проф. д-р Параскев Стоянов“ – гр. Варна

СТАНОВИЩЕ

**от Доц. Д-р Боряна Емануилова Аврамова, дм,
от Катедрата по педиатрия на Медицински университет – София,
външен член на Научното жури, определено със заповед
№ Р-109391/20.11.2019 г. на ректора на МУ „Проф. д-р Параскев Стоянов“ –
гр. Варна**

относно дисертационен труд на д-р Милена Иванова Белчева, докторант на самостоятелна подготовка към Катедрата по педиатрия на МУ „Проф. д-р Параскев Стоянов – Варна, на тема „Сърдечно-съдови промени, кардиометаболитен риск и костно здраве след успешна терапия на малигнени хемопатии в детска възраст“, за придобиване на образователна и научна степен „доктор“ по научна специалност „Педиатрия“

Представените материали по процедурата отговарят на изискванията на Закона за развитието на академичния състав на Република България и Правилника за развитието на академичния състав на МУ „Проф. Д-р П. Стоянов“ – Варна за присъждане на образователна и научна степен „доктор“.

Дисертационният труд е написан на 182 стандартни страници и включва 26 таблици и 19 фигури. Библиографската справка съдържа 421 заглавия, от които 6 на кирилица и 415 на латиница.

Актуалност на научната тема

Избраната научна тема е посветена на най-честите и с най-голямо отражение върху качеството на живот на преживелите пациенти, късни странични ефекти на

химиотерапията, приложена в детска възраст за лечение на малигнените хемопатии, най-честите злокачествени заболявания в тази пациентска група. Поради успешното лечение на все повече деца с левкемии и лимфоми в последните години, проучването на далечните усложнения от терапията и решаването на проблемите, свързани с тази патология е все по-актуално и по-важно. За разлика от европейските и американски центрове по детска онкохематология, в България досега не е провеждано комплексно проучване на най-честите и значими късни ефекти от лечението на злокачествени заболявания като сърдечни нарушения, кардиометаболитен риск, промени в телесната композиция и в параметрите на костното здраве. Представеният дисертационен труд е първи опит за такова мащабно проучване, с практическо значение за профилактиката и лечението на усложненията, и има голям принос към българската медицинска литература.

Оценка на литературния обзор

Литературният обзор е много подробен, оформен компетентно и базиран на цитирани 421 литературни източници. От тях 6 са от български автори и 415 от чуждестранни; 75 са от последните пет години и 179 от последните десет, което е доказателството за актуалността на научния проблем и добрата информираност на д-р Белчева по всичките му аспекти. Структурата на обзора корелира с поставените цел и задачи. Представени са подробно литературни данни за сърдечно-съдовите, костните и промените в телесната композиция, и кардиометаболитния риск при пациенти с дълготрайна преживяемост след лечение за малигнени хемопатии в детството. Описани са дефинициите, патогенетичните механизми и предразполагащите фактори за тези нарушения, както и методите за оценка на риска. В края на литературния обзор са изложени предпоставките за научното изследване на дисертационния труд.

Цел и задачи

Целта на дисертационния труд е точно формулирана. За осъществяването и са поставени 7 ясно формулирани задачи, като етапите в проучването следват тяхното изпълнение.

Раздел „Материали и методи“

Представеното проучване е върху 67 пациенти преживели малигнени хемопатии, в ремисия повече от 5 години, и 35 здрави лица в контролната група, достатъчен брой за статистическа обработка на данните с достоверност на резултатите.

Използвани са твърде много клинични и лабораторни методи за изследване на посочените късни усложнения (интервю, епидемиологичен и ретроспективен анализ на данните, свързани с прекараното в детството злокачествено заболяване, голям брой биохимични и хормонални лабораторни изследвания, различни образни изследвания). Много подробно са описани и статистическите методи за анализ, използвани в проучването. Налице е известна дисоциация между целта на проучването и обема на използваните методи.

Раздел „Резултати и обсъждане“

Получените след статистическия анализ на данните резултати са описани изключително подробно в главата „Собствени проучвания“. Те са обособени в подраздели, които следват задачите на дисертационния труд, и във всеки от тях са представени резултатите за преживелите пациенти с ОЛЛ и ХЛ, сравнени с контролната група. Сред най-значимите статистически резултати са повишената СЧ при пациентите лекувани за ОЛЛ и повишеното АН при всички пациенти с малигнени хемопатии и лекуваните по терапевтичен протокол DFCl.

По отношение на кардиометаболитните фактори най-неблагоприятният в метаболитно отношение телесен фенотип НА-LM (висок адипозитет и ниска мускулна маса) се установява в почти 30% от преживелите ОЛЛ, в 22% от тези с ХЛ и в 20% от контролите. Дислипидемия е налице при 80% от лекуваните за ХЛ и при 61,7% от преживелите ОЛЛ. Релативният риск по отношение на общи кардиоваскуларни събития при всички лекувани участници е сигнификантно по-висок в сравнение с контролите. Налице е и сигнификантно по-висока честота на преживелите ОЛЛ с един, два и три компоненти на МС.

Пациентите с ОЛЛ имат по-ниски абсолютни стойности на целотелесните костна минерална плътност и съдържание, в сравнение с контролите, а лекуваните за ХЛ също се представят с по-ниски показатели, но разликата не е сигнификантна.

Раздел „Обсъждане“ и изводи

Обсъждането на резултатите е компетентно, задълбочено и много детайлно. Те са анализирани и съпоставени с данните от литературата. Изведени са 18 извода, брой, надвишаващ общоприетите за такъв тип клинично проучване, но са в пълно съответствие с получените данни и отговарят на поставената цел и задачи.

Приноси на дисертационния труд

Като цяло дисертационният труд има значим принос в обогатяването на познанията ни и в описанието на най-честите късни усложнения при пациенти с малигнени хемопатии, лекувани в детска възраст. Той е и първи в българската медицинска литература подробен анализ на тези усложнения при българските пациенти. Дисертантът е посочил 12 приноса, от които 11 с оригинален характер и 1 с потвърдителен. Приемам всички посочени приноси, но препоръчвам да се ограничи значимостта им до българската медицинска литература и практика.

Резултатите от изследователската работа на д-р Белчева са отразени в 3 публикации. Тя представя и 4 съобщения, изнесени на научни форуми. Във всички публикации и съобщения д-р Белчева е първи автор, доказателство, че дисертационният труд е нейно лично дело.

Заклучение

В заключение, считам, че представеният дисертационен труд е актуален, със съществен теоретичен и приложен принос за детската онкохематология. По структура, съдържание и обем отговаря на критериите на ЗРАСРБ и правилника за приложението му на МУ – Варна за ОНС „Доктор“. Препоръчвам на уважаемите членове на научното жури да гласуват за присъждане на научна и образователна степен „Доктор“ на д-р Милена Иванова Белчева.

13.01.2020

Изготвил становището:



/Доц. Д-р Боряна Емануилова Аврамова/