

Становище

от професор д-р Виолета Михова Йотова, дмн
Р-л на Катедра по педиатрия
МУ „Проф. д-р Параскев Стоянов”, Варна

Относно: дисертационен труд на д-р Милена Иванова Белчева, докторант в самостоятелна форма на обучение към Катедрата по педиатрия, МУ-Варна, за придобиване на научно-образователна степен „доктор”, по област на висше образование 7. Здравеопазване и спорт, професионално направление 7.1. Медицина, специалност „Педиатрия“

На основание Заповед № Р-109-391/20.11.2019 г. на Ректора на МУ – Варна и с решение на Научното жури (Протокол №1/04.12.2019 г.) съм определена да изготвя становище за дисертационен труд на тема „СЪРДЕЧНО-СЪДОВИ ПРОМЕНИ, КАРДИОМЕТАБОЛИТЕН РИСК И КОСТНО ЗДРАВЕ СЛЕД УСПЕШНА ТЕРАПИЯ НА МАЛИГНЕНИ ХЕМОПАТИИ В ДЕТСКА ВЪЗРАСТ” за придобиване на научно-образователна степен „доктор” по професионално направление 7.1. Медицина, научна специалност „Педиатрия”.

Становището е изготвено според изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България и Правилника за приложението му в Медицински университет – Варна.

Биографични данни.

Д-р Милена Белчева е родена през 1960 г. След завършване с отличие на IV Езикова гимназия “Фредерик Жолио-Кюри” с изучаване на френски език, тя учи медицина от 1979 до 1985 г. Завършва Медицинския Университет във Варна (тогава Висш Медицински Институт) с отличен успех. Започва трудовия си стаж по разпределение като педиатър в гр. Шумен, а от 1986 до 1990 г. е клиничен ординатор по детски болести към Катедрата по педиатрия във Варна. След придобиване на специалност по детски болести, д-р Белчева започва работа като асистент в Клиниката по детска пулмология към Катедрата по педиатрия във Варна. От 1993 г. до момента тя работи последователно като асистент, старши и главен асистент в Клиниката по детска клинична хематология и онкология към УМБАЛ „Св. Марина” и МУ- Варна. От 1998 г. до 2000 г. д-р Белчева работи и специализира в Института „Гюстав Руси” в Париж със стипендия от френското правителство. Там след изпит придобива диплома по детска онкология (DUOP, 1999 г.) към Университет Paris XI, както и Следдипломна разширена специализация по педиатрия (AFSA) към Университет Paris V. След завръщането си в България д-р Белчева работи активно за утвърждаване на нови и модерни подходи в лечението на детските онкологични заболявания и се оформя като високо оценен в

националното пространство специалист. Придобива специалности по онкология (2004 г.) и детска хематология и онкология (2006 г.). От 2015 г. е зачислена като докторант на самостоятелна подготовка към Катедрата по педиатрия, МУ-Варна. Междувременно тя координира международен проект „Обучение на санитарни в МБАЛ „Св. Марина“ в партньорство с МУ-Варна и френски институции (2007 – 2014 г.). От 2007 до 2011 г. е секретар на болничната Комисия по кръвопреливане. Д-р Милена Белчева има отлична езикова подготовка – владее перфектно френски език и много добре английски и руски езици, като нивото и на познание на медицинската лексика е отлично. Общата и научна продукция възлиза над 30 публикации в българска и чужда периодика, 94 участия в международни и български научни събития, с публикувани в списания 17 резюмета.

1. Оценка на актуалността на темата:

Настоящата работа е първата у нас, която проучва късните последици (late sequelae) от лечението за малигнена хемопатия в детска възраст. Нещо повече, това е първото научно изследване, което е насочено към оцелели и оздравели след малигнена хемопатия в детското индивиди. Проучването оценява такива важни за заболяемостта и продължителността на живота състояния като затлъстяване, кардиометаболитни промени и специфичната роля на някои утвърдени в общата популация рискови маркери, при контрол на физическата активност – всички в светлината на провежданата терапия и срока на наблюдение/възраст на пациента. В този аспект, работата е изключително актуална и резултатите от нея потвърждават необходимостта от въвеждане на превенция още по време на активното лечение за малигнена хемопатия в детството.

2. Структура на научния труд.

Дисертацията е добре структурирана, с представени всички основни части:

- *Литературен обзор (38 стр.).* Съвременен, добре подреден и с формулирана необходимост от извършването на това изследване.
- *Цел и задачи (1 стр.).* Ясно са формулирани 7 основни задачи, отговарящи на поставената цел.
- *Постановка на собствените проучвания (16 стр.).* Проучването на д-р Белчева тип случай-контрола, с вземане под внимание на основните свързани със злокачествената хемопатия и лечението и фактори. Дизайнът на проучването е подходящ при наличната относително малка на брой група изследвани лица. Подробно е обяснена структурата на дисертацията, която включва едно проучване с няколко различни насоки на изследване и приложени методики. Последните, както и включените участници и контроли, са представени компетентно и разбираемо. Напълно разбираемо и прегледно, вкл. в табличен вид, е разяснена базисната характеристика на пациентите с малигнени хемопатии – възраст, диагноза, схема на лечение, давност и др., като според нас самата група от изследвани лица е с научен принос – до момента няма публикувани данни за подобно дългосрочно изследване. Посочени са методите и възможностите на всички изследвания.

Работено е с разрешение от Комисията по етика на научните изследвания към МУ-Варна (КЕНИМУВ), като в приложения са представени всички необходими документи. Подробно са разяснени, като дисертантката самостоятелно или под ръководство е изработила анализите.

- *Резултати. (43 стр.)* В над 40 стр., 24 таблици и 19 графики, съпроводени с разбираем текст, дисертантката е представила получените резултати. Спазена е последователността на поставените задачи и е следван замисълът на научната разработка. За първи път у нас са проучени подробно сърдечно-съдови, метаболитни рискови фактори, както и такива, свързани с телесната, антропометрична и/или измерена чрез съвременни методи композиция при специфичната изследвана група. Особено ценно в световен мащаб е изследването на саркопеничното затлъстяване (с намалена мускулна маса), както и проучването на общи рискови фактори като обездвижване и тютюнопушене. Много умело дисертантката представя интегралните системи за отчитане на риска като метаболитен синдром и Фрамингам рисков скор, за които показва, че имат място в оценката на риска при преживелите в детството злокачествено кръвно заболяване. Накрая в самостоятелни глави са представени резултатите от изследването на костното здраве при участниците и физическата активност – фактори от здравето на пациентите, все още пренебрегвани в световен мащаб.
- *Обсъждане (36 стр.)*. Много последователно, подробно и следвайки тезата си, д-р Белчева излага съпоставката на своите научни резултати със съвременните научни познания по въпроса, умело вплитайки данни от последни проучвания от богатия книгопис на дисертацията. През целия текст прозира нейното критично тълкуване на установените разлики между случаите и контролите, с подлежащата нишна на основното заболяване и приложената за него терапия, без да се пренебрегват масовите рискови фактори. Налице е самокритичност и опит за интерпретация на липсите в научното познание и посоки за бъдеща работа.
- *Изводи, приноси и заключение (7 стр.)*. Ясно и прегледно са формулирани общо 18 извода в съгласие с поставените задачи. Повечето се извеждат за първи път в националното научно пространство, а някои – и в международното такова. На база на изводите, при висока степен на критичност, са формулирани 12 приноса. *Публикации във връзка с темата*. Представени са 7 публикации (3 статии на български език, 3 участия на български конгреси с международно участие и 1 участие в международна конференция на английски език).
- *Приложения (14 стр.)*. Тази част от научния труд е особено ценна за бъдещи научни разработки, като пример за начина на изработване на научното изследване и прозрачност на научната методика. Именно пълното публикуване на целия инструментариум на проучването подчертава достоверността на получените резултати.

- *Книгопис (23 стр.)* - 421 източника, от които 5 на кирилица. Дисертантката показва умело боравене с публикувани източници и изключително коректно цитиране. Приятно впечатление прави цитирането на български или съвместни публикации от международни научни издания. Общо 204 (48,4%) публикации са от последните 10 г., а 84 (20%) публикации - от последните 5 години. Няма значими повторения.

3. Оценка на резултатите:

Резултатите от настоящата дисертация са значими, солидно научно обосновани, напълно приложими в бъдещата практика и напълно публикуеми резултати (по-голямата част от резултатите предстои да бъдат публикувани в нашата и световната литература). Много впечатляваща е задълбочеността при интерпретация на такива непедиатрични въпроси като костното здраве, интегралния кардиоваскуларен и метаболитен риск, физическата активност и заседялото поведение. Читателят усеща на всички нива компетентната оценка на дисертантката и нейното собствено мнение по излаганите данни.

4. Оценка на приносите:

Приносите са оригинални, с голямо научно значение. Изследването на фенотип на телесна композиция и съпоставката на мускулната маса с телесния адипозитет са първите известни данни в световен мащаб, каквото е и изследването на рискови поведенчески фенотипи (тютюнопушене и заседяло поведение) сред лекувани в детска възраст за малигнена хемопатия пациенти. Показателно за актуалността на проблема е бързото увеличение на подобни публикации в последните години. На базата на всички резултати и тяхната интерпретация, в края на заключителната част д-р Белчева формулира 2 части с характер на *алгоритъм* на поведение при лечението и проследяването на бъдещи педиатрични пациенти в онко-хематологичните центрове (стр. 141 и 143): стриктен акусологичен, метаболитен и ДХА контрол по време на лечението с включване на инициална интегрална оценка на риска и поведенческите отклонения (затлъстяване, физическа активност/заседяло поведение и тютюнопушене). Макар че в този дизайн няма възможност да се оценят допълнителни фактори като консумация на сол, алкохол и др., те също трябва да се превенират в бъдеще според оценката на интегралния риск. Д-р Белчева правилно формулира 3 основни начина за постигане на по-добро дългосрочно здраве при пациентите: ранна превенция, непрекъснатост в проследяването и след излекуване, и то в профилирани Центрове с осигурен плавен преход (transition) м/у детска и зряла възраст – съвременното понятие за грижа през целия живот.

5. Критични бележки:

Като научен ръководител на дисертантката нямам право на критични бележки. Освен докторант, д-р Белчева е изграден клиницист-онколог и преподавател с

активна дейност по време на изработване на научното изследване. Изключително задълбочената работа с лично навлизане в същността на всяка използвана методика, в провеждането и интерпретирането на методите за статистическа обработка, в справянето с цялата съвременна литература по проучваните въпроси не позволиха на д-р Белчева да публикува своевременно всички значими резултати, но съм сигурна, че тя ще се справи и с тази задача в близкото бъдеще.

6. Заключение:

Дисертационният труд на д-р Милена Белчева представлява задълбочено, интелигентно и изключително значимо съвременно изследване на сърдечните промени, кардиометаболитния риск и костното здраве при пациенти, успешно лекувани за малигнени хемопatii в детска възраст с голям национален и международен принос. Дизайнът на проучването е съвременен и елегантен, а участниците са правилно подбрани и изследвани. Приложени са и добре са обяснени подходящи методи за обработка на резултатите, с основен принос на дисертанта. От голямо значение е перфектната, вкл. международна подготовка на д-р Белчева като онколог-клинист, нейните езикови познания и изключително добросъвестното и отношение към участниците в проучването и към получените резултати и тяхната интерпретация. От много голямо значение е общият възход на терапията при онкоболните деца в Клиниката-база за изследването, който води до увеличена преживяемост, макар че това изследване няма силата научно да потвърди това. В този смисъл, дисертационният труд на д-р Белчева е комплексно отражение на работата на всичките и колеги през годините, а нейните основни изводи са база за надграждане на лечебния процес в бъдеще – основен принос от всяко добре планирано и проведено научно изследване.

Всичко това ми дава основание да изразя своето **положително становище** и да препоръчам на уважаемото Научно жури да присъди на д-р Милена Иванова Белчева научно-образователната степен “Доктор”.

13.01.2020 г.

гр. Варна



/проф. д-р В. Йотова, д.м.н./