

До председателя на научно жури:
Проф. д-р Виолета Йотова, дм, дн, УМБАЛ „Св. Марина“, гр. Варна
Медицински Университет – Медицински факултет гр. Варна ,
Назначено със заповед № Р-109-405 на Ректора на МУ – гр. Варна,
Въз основа на решение по протокол № 46/29.09.2025 год. на
Катедрен съвет към Катедра по Педиатрия и доклад с вх. № 103-6377/30.09.2025 год.
От Декана на МФ на МУ на МУ „Проф. д-р Параскев Стоянов“ – Варна на 26.10.2024 г.

РЕЦЕНЗИЯ

от доц. д-р Нарцис Нисим Калева-Ходжева,

специалист по педиатрия и детска ендокринология,
до края на 2021 година завеждащ ендокринологично звено в Клиниката по педиатрия
на УМБАЛ „Свети Георги“ – гр. Пловдив и Доцент в Катедрата по педиатрия и
медицинска генетика Медицински факултет, Медицински университет, гр. Пловдив

на дисертационен труд за присъждане на образователната и научна степен 'доктор',
професионално направление 7.1 Медицина, Област на висшето образование

7. Здравеопазване и спорт, докторска програма „Педиатрия“

Автор: **д-р ТЕОДОРА РОСЕНОВА КАРАМФИЛОВА**

Форма на докторантурата: редовна подготовка

Катедра: „Педиатрия“, Факултет „Медицина“ при МУ-Варна

Тема: „НЕКЛАСИЧЕСКА ФОРМА НА ВРОДЕНА НАДБЪБРЕЧНА ХИПЕРПЛАЗИЯ – МОЗАЙКА
ОТ ПОЗНАТО И НЕИЗВЕСТНО“

Научен ръководител: **ДОЦ. Д-Р СОНЯ ГАЛЧЕВА**

1. ОБЩО ПРЕДСТАВЯНЕ НА ПРОЦЕДУРАТА И ДОКТОРАНТА

Представеният комплект материали на хартиен и електронен носител е в
съответствие с Правилника на МУ – гр. Варна за придобиване на образователна и научна
степен „ДОКТОР“ и научна степен „ДОКТОР НА НАУКИТЕ“ във Факултет Медицина при
МУ гр. Варна и включва следните документи:

1. Дисертационен труд – оригинален Word и PDF - формат
2. Автореферат – оригинален Word и PDF - формат
3. Творческа автобиография в европейски формат.
4. Диплома за образователно-квалификационна степен „магистър“ с приложение.
5. Копие на документ за придобита специалност.
6. Списък с публикацииите и научните трудове по темата.
7. Декларация за оригиналност.
8. Заповед за зачисляване в докторантура.

9. Заповед за отчисляване от докторантура с право на защита
10. Протокол от изпит - докторантски минимум по специалността
11. Информационни карти на Националния център за информация и документация (НАЦИД)
12. Декларация за авторско съгласие, съгласно ЗАПСП
13. Заявление до Ректора за разкриване на процедура по защита

Представените документи отговарят на изискванията на Медицински университет - Медицински факултет – гр. Варна.

2. БИОГРАФИЧНИ ДАННИ И ПРОЦЕДУРНИ ИЗИСКВАНИЯ:

Д-р Теодора Росенова Карамфилова е родена на 03.03.1992 г. в гр. Кюстендил, където завършва с отличен успех ПМГ „Проф. Емануил Иванов“. През 2017 г. се дипломира като магистър по Медицина в МУ „Проф. д-р Параскев Стоянов „ Варна. През 2022 г. придобива специалност по „Педиатрия“. През 2019 г. печели конкурс за редовен докторант към Катедрата по Педиатрия при МУ-Варна, с научен ръководител доц. д-р Соня Галчева, дм.

През годините печели възможност да участва в международни и национални обучителни курсове, участия в конгреси и симпозиуми в страната и чужбина. Д-р Карамфилова има пълен потенциал да се развива успешно като педиатър както в практическа, така и в научна насока. От 2020 г. е хоноруван асистент към катедрата по педиатрия към МУ-Варна, като активно участва в обучението на студенти, стажанти и специализанти към катедрата – както на български, така и на английски език. Д-р Карамфилова работи като педиатър в детско отделение за интензивно лечение (ДОИЛ) към Първа ДК, УМБАЛ „Света Марина“ ЕАД-Варна повече от 8 години. Бързо придобива уменията за подготовка и изпълнение на дейността по дисертационния труд. От 2023 г. е специализант по „Детска ендокринология и болести на обмяната“, като 2026-та година ѝ предстои придобиване на втора специалност. Неколкократно д-р Карамфилова е реципиент на стипендия от Национална програма „Млади учени и постдокторанти“ към МОН на Р. България.

Подчертаните клинични и научни интереси на докторантката са в областта на вродената надбъбречна хиперплазия-некласическа форма. През 2023 г. в Белград участва в Зимно училище по детска ендокринология организирано от Европейското дружество по детска ендокринология (ESPE), където представя своя научно-изследователски проект. Член е на няколко научни дружества и организации-Български лекарски съюз, Българска педиатрична асоциация, Българско национално сдружение по детска ендокринология, Варненско дружество по детска ендокринология, Европейско дружество по детска ендокринология.

Д-р Теодора Карамфилова е представила дисертационен труд, съдържащ основни раздели според изискванията, а именно: Въведение; Литературен обзор; Предпоставки, цел и задачи; Дизайн, участници и методи; Резултати; Обсъждане; Изводи; Заключение; Приноси; Собствени публикации; Приложения и Книгопис.

Представени са и автореферат, както и цитираните по темата публикации. Дисертационният труд съдържа общо 182 страници, онагледени с 36 таблици и 11 фигури. Библиографията съдържа 262 литературни източника, от тях 3 на кирилица и 259 на латиница.

Публикационната активност и участието в научни форуми са достатъчни според изискванията на Правилника на МУ – гр. Варна за защита. Във връзка с дисертацията има две научни публикации, на които д-р Карамфилова е водещ автор и 4 научни съобщения, на които също е водещ автор – на годишните конгреси на ESPE.

Обобщено, структурата на дисертационния труд и самостоятелното участие на дисертанта в изработването му съответстват на процедурните изисквания.

3 . АКТУАЛНОСТ НА ТЕМАТИКАТА

Дисертационният труд е посветен на късната форма на Вродена надбъбречна хиперплазия /КВНХ/ - едно състояние, което отразява трудността на науката и практиката на детската ендокринология. И нейната разпознаваемост. И на фона на тази разпознаваемост, авторката с научния си труд ни убеждава чрез заглавието си и по-нататъшната си разработка, че действително надбъбречната патология, свързана с ензимни дефицити при хормонообразуването на надбъбречните хормони е „мозайка от познато и неизвестно“. Отдавна известно е, че Вродената надбъбречна хиперплазия (ВНХ) представлява хетерогенна група от автозомно-рецесивно унаследени ензимопатии, които водят до нарушен синтез на глюкокортикоиди и/или минералкортикоиди в надбъбречната кора, като в над 95% от случаите е налице дефицит на ензима 21-хидроксилаза (21-ОН), ключов в процеса на стероидогенеза, чиято недостатъчност обуславя натрупване на междинни метаболити, с последваща повишена синтеза на надбъбречни андрогени. Наличният хиперандрогенизъм при тази група заболявания детерминира широк спектър от клинични прояви, вариращи от тежка класическа форма в неонатална възраст до по-леки, неklasически варианти, изявяващи се в по-късен етап на живота. Именно тези по-леки форми на ензимен дефицит, които дълго време могат да останат неразпознати са обект на научните търсения на авторката. Проблемите са свързани не само с диагностиката, но и с адекватното лечение на тези състояния, а ненавременната интервенция води до редица последствия – от козметични и психогенни до сериозни здравни проблеми и не рядко инфертилитет. От друга страна – и при поставена диагноза, предозирането на заместителното лечение има своите странични действия, които създават отчасти мотивирано безпокойство у пациентите и техните близки. И съответно – до нарушен кълплайънс при провежданото лечение. В последните десетилетия на все по-преден план се поставят качеството на живот – от една страна и дългосрочните последствия от неправилната диагностика и лечение на КВНХ от друга, а именно - възможна връзка между андрогенния излишък и развитието на компонентите на метаболитния синдром, включително инсулинова резистентност, дислипидемия, артериална хипертония, централно затлъстяване и тип 2 захарен диабет.

Разгръща се хипотезата, че висцералният адипозитет, частично обусловен от излишъка на андрогени, води до неблагоприятна промяна в телесния състав на пациентките с НВНХ, съответно до повишен кардио-метаболически риск. Цялото това разнообразие от предизвикателства е обект на дисертационния труд на д-р Карамфилова. В този смисъл – изборът на тема с последващи цел и задачи е актуален и запълва важна ниша в националната и световната детска и обща ендокринология.

Всичко това подсказва, че темата е актуална и че изборът ѝ – доказателство за професионализма на дисертантката и на научния ѝ ръководител.

4. ПОЗНАВАНЕ НА ПРОБЛЕМА

Представената дисертация е написана на правилен български език, обзорът, подкрепен и от собствените публикации е задълбочен и мотивиращ избора на тема. Обхванатият брой пациенти и контролна група са достатъчни като брой. Логичността на направените изводи, отговарящи на целта и задачите и основани на задълбочен статистически анализ доказват отличното познаване на проблема от дисертанта.

5 . МЕТОДИКА НА ИЗСЛЕДВАНЕТО

Представените в дисертацията клинични, лабораторни и статистически методи са съответни на целта и задачите и доказват тезата на дисертанта.

6. ХАРАКТЕРИСТИКА И ОЦЕНКА НА ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД И ПРИНОСИТЕ:

Представеният дисертационен труд е с общ обем 182 стандартни машинописни страници, от които 36 страници са литературен обзор, а останалите са посветени на разглеждане на целта, задачите, методиките, резултатите, обсъждане, изводи, отговарящи на поставените цел и задачи, приноси, приложения и литературни източници.

Литературният обзор е построен целенасочено, акцентите са поставени върху съответните аспекти на основната тема. Отделните глави в литературния обзор подготвят за избора на акценти на дисертационния труд и улесняват интерпретацията на собствените резултати и логичността на направените изводи.

Интересен преход между литературния обзор и собствения материал са предпоставките за избор на тема – представени убедително и логично. Водеща предпоставка е много оскъдните проучвания в нашата и световна научна литература, търсещи връзка между хроничния хиперандрогенизъм и метаболитните, сърдечно-съдовите и психогенните последици, както и високата честота на инфертилитета.

Формулировката на целта е точна - да се оцени кардиометаболическият риск, телесен състав, психологическото възприятие и качеството на живот при пациентки, диагностицирани с неklasическа форма на вродена надбъбречна хиперплазия (НВНХ), като се изследва асоциацията им с наличния клиничен и/или биохимичен

хиперандрогенизъм и резултатите се съпоставят с тези на здрави контроли. Осемте задачи структурират по-нататъшното научно проучване и отговарят на поставената цел.

7. ИЗПОЛЗВАНИ МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ:

Изследваните пациенти, включени в проучването са достатъчни като брой. Подборът на контролна група е адекватен като възраст и антропометрични показатели. Това прави резултатите от научното проучване достатъчно представителни и достоверни. Описаните подробно в текста клинични, лабораторни, образни, психологически и статистически методи определят надеждността на получените резултати.

8. ПРИНОСИ НА ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД НА Д-Р ТЕОДОРА КАРАМФИЛОВА:

Това е първото за страната и едно от малкото проучвания в световен мащаб, което разглежда всеобхватно НВНХ при девойки и млади жени, като увеличава значимо познанието за това заболяване. Трудностите в диференциалната диагноза /ДД/ с други, характеризирани се с хиперандрогенемия заболявания при женски пол, са ежедневно предизвикателство в практическата работа на детския ендокринолог. Пропедевтичността на обзора, както и част от собствените резултати въвеждат в трудностите на тази ДД, правейки тази диагностична задача по-ясна. Следващите резултати от научните търсения на д-р Карамфилова надграждат при вече поставена диагноза: по-висок кардиометаболитен риск, доказан с репрезентативни показатели и налагащ необходимостта от профилактиката и лечението му, патогенезата за възникването му с използваните като показатели нива на лептин и адипонектин и различията в телесния състав на пациентките с КВНХ спрямо здравите контроли – също фактор за кардио-метаболитния риск. И не на последно място – оценка на влошеното качество на живот и ниска психологическа самооценка на пациентките с КВНХ – всички тези резултати мотивират необходимостта от навременна диагноза, адекватна мултидисциплинарна грижа и вторична профилактика на това нередко състояние в юношеската и младата възраст. В дисертационния труд се изследват множество показатели, някои от които са нови за страната ни, като част от оценката на клиничния и лабораторен профил и телесната композиция на пациентките с КВНХ. Доказва се влиянието на хроничния андрогенен излишък в съчетание с наличния адипозитет върху хормоналния и метаболитен профил на засегнатите млади индивиди и особеностите на телесния им състав, които са предпоставки за настъпване на значими кардиометаболитни усложнения с давността на заболяването.

Като практически принос определям, че част от публикуваните в „Приложения“ – въпросници, анкети и тест за качество на живот, имат своите приложения в ежедневната практика и в други лечебни заведения.

Всички тези приноси са обобщени в изводите и заключението на дисертантката: Резултатите от настоящия дисертационен труд сами по себе си и като потвърждение на вече доказани закономерности в световната литература, определят необходимостта от

системна и задълбочена оценка на клиничния и функционален статус при пациентите с НВНХ. В частност, интегрираната оценка на антропометричните показатели, физикалния статус, метаболитния и хормонален профил, телесния състав, психоемоционалното състояние и качество на живот следва да се утвърдят като неотменим компонент от рутинната клинична грижа за тези пациенти.

9. ПРЕЦЕНКА НА ПУБЛИКАЦИИТЕ И ЛИЧНИЯ ПРИНОС НА ДОКТОРАНТА

Представените публикации и участия в научни форуми са пряко свързани с темата на дисертацията, в повечето от тях Д-р Теодора Карамфилова е водещ автор. Броят им отговаря на изисквания на процедурата. Обичайно дисертацията е обект на малко читатели, авторефератът – достъпен за малко по-голям брой лекари, но публикациите в научни списания е формата за разпространение на обзор и собствени резултати сред широка аудитория и в това е голямата им стойност, извън чисто научните им качества.

На този етап нямам допълнителни забележки.

10. АВТОРЕФЕРАТ

Авторефератът е с общ обем от 86 страници и представя всички собствени резултати – вербално, с таблици и графики, подробно обсъждане, включващо и много от данните на литературния обзор, чрез което се прави логична интерпретация на собствените резултати и изводи. Нямам допълнителни забележки върху съдържанието му. Той отговаря адекватно на дисертационния труд и дори като самостоятелно четиво е достатъчно информативен за информация и цитирания.

Авторефератът отговаря на изискванията на Медицински Университет – гр. Варна.

11. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Дисертационният труд съдържа научни, научно-приложни 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 съответния Правилник на Медицински Университет – гр. Варна.

Дисертационният труд показва, че докторантът притежава задълбочени теоретични знания и професионални умения по научната специалност детска ендокринология и болести на метаболизма, като демонстрира качества и умения за самостоятелно провеждане на научно изследване.

Поради гореизложеното, убедено давам своята положителна оценка за проведеното изследване, представено в рамките на дисертационния труд, неговия автореферат, постигнати резултати и приноси, и предлагам на почитаемото Научно жури да присъди образователната и научна степен 'доктор' на д-р Теодора Карамфилова.

14.10.2025 г.

гр. Пловдив

Изготвил рецен

Доц. д-р Нарц

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

