

СТАНОВИЩЕ

От доц. д-р Чайка Кирилова Петрова, д.м.
Катедра Детски болести, Медицински университет – Плевен

Относно: Дисертационен труд на д-р Теодора Росенова Карамфилова, редовен докторант към Катедра по Педиатрия, МУ-Варна, за присъждане на образователна и научна степен „Доктор“, по област на висше образование 7. Здравеопазване и спорт, професионално направление 7.1. Медицина и докторска програма „Педиатрия“.

На основание Заповед на Ректора на МУ-Варна № Р- 109-405/01.10.2025 г и с решение на Научно жури (Протокол №1/03.10.2025 г) съм определена да изготвя становище за дисертационния труд на д-р Теодора Росенова Карамфилова на тема „Некласическа форма на вродена надбъбречна хиперплазия – мозайка от познато и неизвестно“ за присъждане на образователна и научна степен „Доктор“, по професионално направление 7.1 Медицина, научна специалност Педиатрия – шифър 03.01.50.

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 Теодора Росенова Карамфилова е родена през 1992 г в гр.Кюстендил. Завършва с отличен успех ПМГ „Проф.Емануил Иванов“ 2011 г в родния си град. Следва медицина в МУ-Варна, дипломира се като магистър през 2017 г. Става редовен докторант 2019 г към Катедрата по Педиатрия, МУ-Варна. От 2020 г е хонорован асистент към МУ-Варна (БЕО и АЕО), придобива специалност по Педиатрия 2022 г и започва специализация по Детска ендокринология и болести на обмяната от 2023 г. Работи повече от 8 години като педиатър в ДООИЛ към Първа ДК, УМБАЛ“Света Марина“ ЕАД- Варна.

Научните интереси на д-р Теодора Росенова Карамфилова са насочени в областта на редките ендокринни болести и генетични синдроми, растежа и главно към хиперандрогенизма.

След дипломирането си участва в 8 научни проекти, има 3 отличия и награди, една във връзка с докторантурата. Има специализации: Зимно училище на ESPE, 2023, Белград; участия в конгреси и ежегодни научни срещи по линия на ESPE, ISPAD, BNSPE и БПА у нас и в чужбина; курсове по хомеопатия и фитотерапия, Webinar срещи, стипендиант от Национална програма „Млади учени и постдокторанти“ към МОН на Р.България. Научна продукция – 9 статии, свързани с редки заболявания и хиперандрогенизма, в 3 е водещ автор; множество участия с презентации на конференции и научни форуми у нас и в чужбина.

1.Оценка на актуалността на темата

Научните интереси към Вродената надбъбречна хиперплазия (ВНХ) все още са насочени главно към нейните класически форми, свързани с животозастрашаващи състояния и тежък хиперандрогенизъм. Некласическата форма на вродена надбъбречна хиперплазия (НВНХ) е едно от най-честите автозомно-рецесивни нарушения, водещи до андрогенна свръхпродукция. В клиничната практика тя е трудно разпознаваема сред другите състояния на хиперандрогенизъм и продължава да е значимо предизвикателство пред специалистите. През последното десетилетие започна по-засилен научен интерес към дългосрочните последици от хроничния хиперандрогенизъм по отношение на кардиометаболитния риск, телесния състав, фертилитета и психо-емоционалния

комфорт. Все още са много малко и противоречиви литературните данни в световен мащаб за НВНХ, особено в детско-юношеската възраст. У нас липсва цялостно и системно изследване на пациентки с НВНХ. Настоящият дисертационен труд е повод за допълване познанието за това доста често, но диагностично подценявано ендокринно заболяване. В този смисъл проучването има важна научно-практическа значимост и е пилотно за страната.

2. Структура на научния труд

Дисертацията е добре структурирана, с представени всички основни части на 182 страници.

Литературният обзор (35стр.) показва много добра информираност на автора по проучваните проблеми с възможности за интерпретиране на литературните източници. Докторантът е представил задълбочено и с подробен анализ развитието на познанието за епидемиологията на НВНХ, сложния процес на стероидогенеза, генетичната основа на заболяването и симптомите на клинична изява. Дадени са подробно механизмите за влияние на хроничния хиперандрогенизъм върху телесния състав (количество мастна и безматна тъкан, костна минерална плътност), инсулиновата резистентност, кардиометаболитния риск, мозъчните ефекти, психичното здраве и качеството на живот. Направена е подробна характеристика на метаболитното значение на адипокините лептин и адипонектин и връзката им с хипеандрогенизма при НВНХ. Даден е акцент върху последствията от провежданата глюкокортикоидна терапия при лекуваните пациенти.

Цел и задачи (3 стр.) Дисертационният труд е структуриран на основата на 8 добре подобрени задачи за постигане на точно и ясно формулираната цел.

Постановка на собствените проучвания (12 стр.)

Дисертационният труд включва 68 девойки и жени на средна възраст 15.6 ± 3.3 г (10-27 г), от които 34 с НВНХ и 34 здрави контроли, по тип „случай-контрола“, за период от 3 г (2019-2022 г), проведено на база Първа детска клиника, УМБАЛ“Света Марина“ ЕАД, Варна. Подборът е извършен чрез критерии за включване и изключване. Докторантът активно е участвал във всички дейности. Проучването е финансирано с Научен проект на МУ-Варна. Обработката на събраната информация е извършена с помощта на добре подобрени статистически методи и тестове. Стилът на писане е ясен, стегнат и научен.

Резултати (37 стр.)

Резултатите от собствените проучвания са изложени системно и добре онагледени с 36 таблици, 11 фигури и 7 приложения, обективизиращи качествено извършване на научния труд.

Чрез настоящия научен труд, за първи път у нас, се представят данни за клиничната изява и степента на хиперандрогенизма при лекувани и нелекувани пациентки с НВНХ. Изтъква се значението на Ferriman-Gallwey скор (FGS) като надежден инструмент за мониториране, на андростендиона и 17ОНР като най-значими предиктори за тежестта на клиничните симптоми.

Ауксологичната характеристика не доказва значима разлика при НВНХ относно ИТМ и ОТ, но при 1/3 има наднормено тегло и затлъстяване - абдоминално при част от тях.

Кардиометаболитните показатели също не показват достоверни различия при стойностите на артериалното налягане, глюкозната и липидна хомеостаза, но има корелация с обезитетата и степента на хирзутизма (по FGS), както и между нивото на ДАН с андростендион. От значение за индивидуалния кардиометаболитен риск са повишените нива на андростендион и 17ОНР.

При изследваните биомаркери, като предиктори за бъдещи усложнения, се установява зависимост на CRP от ОТ и FGS; на лептин от ОТ; на адипонектин от HOMA-IR, DHEA-S и тестостерон, като се отчита антагонистична регулация на тези два адипокина.

Телесният състав (ТС) при НВНХ, оценен спрямо контролите, не показва значими различия, но е с по-ниски стойности за костна минерална плътност (КМП) и мастна тъкан (МТ), с връзка между КМП и безмастната тъкан (БМТ), представена от мускулната маса. Има сложно взаимодействие между компонентите на ТС и хормоналните показатели: положителна корелация между МТ и 17ОНР; отрицателна на МТ и БМТ с SHBG и на МТ с кортизол.

Психологичната оценка доказва по-лошо психично здраве и по-ниско качество на живот при пациентките с НВНХ, с негативна корелация със степента на хиперандрогенизма.

Обсъждане (25 стр.)

Изключително подробно и последователно е направено съпоставяне на получените резултати със съвременните научни познания по проучваните проблеми, чрез многобройните източници в книгописа. В изложението проличава аналитичното и критично тълкуване от автора на установените разлики. Направено е съпоставяне на литературните данни с актуалното състояние на НВНХ при българските пациентки. Начертани са стратегии с цел снижаване на бъдещи рискове.

Изводи, приноси и заключение (6 стр.)

Приемам напълно формулираните от изследователя изводи по отделните задачи на дисертационната разработка. Те са дадени в последователна логичност и обяснение.

Преценка на публикациите

Във връзка с дисертационния труд са представени 2 публикации у нас и още 4 научни съобщения в чужбина, с водещ автор д-р Карамфилова. Публикациите са достатъчни според правилника на МУ-Варна за ОНС „Доктор”.

Приложения, 7 броя. В тази част са представени доказателства за разрешение от Комисия по етика на научни изследвания към МУ-Варна и инструментариума на проучването.

Книгопис (27 стр.) Библиографската справка е с голям обем, съдържа 262 литературни източника, от които 3 на кирилица и 259 на латиница. Няма повторения, източниците от последните 10 години са в достатъчен брой.

3. Оценка на резултатите

Резултатите от научния труд са значими и научно обосновани. Те допълват познанието за клиничното разнообразие на хирзутизма при НВНХ, създаващо диагностични затруднения. Показват маркери за бъдещ кардиометаболитен риск и необходимост от мултидисциплинарен подход при неговата оценка. Потвърждават се доказани закономерности в световната литература при андрогенните маркери с метаболитно значение, представят се липсващи за България данни за психичното здраве и качество на живот на пациентки с НВНХ, за ефектите от провеждане на глюкокортикоидна терапия. Доказва се нуждата от проследяване и специфични грижи за постигане на по-добро лечение и психо-социална адаптация.

4. Оценка на приносите

Приносите на дисертационния труд са главно с научно приложен характер. Чрез комплексно изследване за първи път у нас, при пациенти с НВНХ е оценен метаболитния риск, изследвана е образно ВМТ, БМТ и МТ, паралелно с биомаркери с метаболитно значение, хиперандрогенизмът е обективизиран по степен и клинична изява, представена е връзката му с психичното здраве и качеството на живот.

С насоченост към клиничната практика се представят проблемите, свързани с глюкокортикоидното лечение и необходимост от проследяване на пациентки с НВНХ. Това са данни, които могат да послужат за бъдещи проучвания и държавни решения.

5. Критични бележки

Значими слабости и неясноти не могат да се изтъкнат, спазени са всички изисквания при изготвяне на дисертационния труд.

6. Заключение

Дисертационният труд на д-р Теодора Росенова Карамфилова е комплексно изследване на актуален проблем в областта на Детската ендокринология, за който в България липсват данни. То е пилотно за страната и е едно от малкото в световен мащаб. Представя се системно проучване на НВНХ, заболяване с висока честота, но трудно разпознаваемо от специалистите, поради припокриване с други състояния на хиперандрогенизъм. Доказва се, че хиперандрогенизмът е важен фактор за значими проблеми, свързани с кардиометаболитен риск, фертилитета, психичното здраве и качеството на живот. Провежданата дълготрайна глюкокортикоидна терапия също е свързана с бъдещи здравни рискове, което показва нуждата от мултидисциплинарен подход в грижата на това заболяване, с много точна дефиниция в темата на дисертационния труд като „познато-непознато“. За здравната система се предоставят факти и доказателства, необходими за изработване на практически алгоритъм за диагностициране и проследяване на пациенти с НВНХ за профилактика на възможни късни усложнения.

Д-р Теодора Росенова Карамфилова показва с настоящия труд, че притежава необходимите теоретични и професионални умения и демонстрира необходимите качества за самостоятелно провеждане на научно изследване.

В научен аспект дисертационният труд отговаря на изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ), Правилника за приложението му и Правилника за развитие на академичния състав в МУ-Варна.

Предвид гореизложеното давам положителна оценка на дисертационния труд и предлагам на почитаемото Научно жури да присъди на д-р Теодора Росенова Карамфилова образователната и научна степен „Доктор“ по научна специалност „Педиатрия“ (03.01.50).

17.10.2025г
г. Плевен

Изготвил становището:

/доц. д-р И. Петров/

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