

До председателя на научно жури:

Проф. д-р Емил Г. Ковачев, д.м.н., УМБАЛ „Св. Марина“, гр. Варна

Медицински Университет – Медицински факултет гр. Варна ,

Назначено със заповед № Р-109-282 от 30.07.2026 г. на Ректора на МУ – гр. Варна,

Въз основа на решение по протокол № 1/12.08.2026 год. на

Катедрен съвет към Катедра по Педиатрия и доклад с вх. № 102-1673/08.07.2026 год.

От Декана на МФ на МУ на МУ „Проф. д-р Параскев Стоянов“ – Варна

РЕЦЕНЗИЯ

от доц. д-р Нарцис Нисим Калева-Ходжева, к.м.н.,

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 ВИЛХЕЛМ РУСЛАНОВ МЛАДЕНОВ**

Форма на докторантурата: **редовна** подготовка

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

Тема: **„ЯЙЧНИКОВА ПОЛИКИСТОЗА В ЮНОШЕСКА ВЪЗРАСТ - СЪВРЕМЕННИ
АСПЕКТИ И НАСОКИ ЗА ДИАГНОСТИКА“**

Научен ръководител: ПРОФ. Д-Р ВИОЛЕТА МИХОВА ЙОТОВА, д.м.н.

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, както и на хартиен носител.
2. Автореферат – оригинален Word и PDF – формат, както и на хартиен носител.
3. Заявление да Ректора за разкриване на процедура за защита.

4. Творческа автобиография в европейски формат с подпис на докторанта.
5. Диплома за образователно-квалификационна степен „магистър“ с приложение.
6. Списък с публикациите и научните трудове по темата с подпис на докторанта.
7. Копие на публикациите, свързани с темата на дисертационния труд.
8. Декларация за оригиналност и декларация за достоверност на информацията.
9. Заповед за зачисляване в докторантура.
10. Заповед за отчисляване от докторантура с право на защита.
11. Протокол от КС с положително решение за готовност за защита.
12. Протоколи от изпити - докторантски минимум по специалността и за чужд език
13. Декларация за регистрация на профила в научни бази данни.
14. Справка за сходство от програмата за проверка на подобност от отдел "Издателска дейност".
15. Справка за наличие на актуален профил с пълен списък на научните публикации в Google Scholar и ORCID, издадена от библиотеката на МУ – гр. Варна.
16. 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 Вилхелм Русланов Младенов е роден на 06.02.1970 година в гр. Варна. Последователно завършва средното си образование в Първа английска езикова гимназия в гр. Варна – през 1989 година и медицина – в МУ „Проф. д-р Параскев Стоянов“ – гр. Варна – през 1995 година. През 2002 г. придобива специалност по педиатрия, а през 2007 година – по детска ендокринология и болести на метаболизма. През годините печели възможност да участва в международни и национални учебителни курсове, има участия в конгреси и симпозиуми в страната и чужбина. От 2017 г. е 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. Работи последователно в РЗОК – гр. Варна като експерт, от 2003 до 2009 година в МБАЛ „Света Анна“ – гр. Варна като педиатър, а от 2009 година в УМБАЛ „Света Марина“ в Първа детска клиника като педиатър и детски ендокринолог. Д-р Вилхелм Младенов има пълен потенциал да се развива успешно като педиатър и детски ендокринолог както в практическа, така и в научна насока. Подчертаните клинични и научни интереси на докторантката са в областта на DSD и овариалната поликистоза. Специализант е последователно в зимно училище на ESPE – гр. Варна – 2006 г., научно училище на ISPAD – гр. Хвидоре – Дания – 2007 г., специализация в областта на DSD в гр. Гент – Белгия – 2011 година и множество - 8 - следдипломни курсове на ISPAD/VAPES. Лектор е на националната конференция по детска ендокринология с международно участие в Тимишоара/Румъния през 2013 год. и на 7-мата конференция през 2023 година в Поморие/България. Член е на няколко научни дружества и организации: Български лекарски съюз, Българско национално сдружение

по детска ендокринология, Българско ендокринологично дружество, ESPE, ISPAD, Варненско дружество по детска ендокринология, Българско дружество по генетика и геномика на човека.

Има над 30 публикации в български и международни списания с над 200 цитирания. Владее писмено и говоримо английски език.

Д-р Вилхелм Младенов е представил дисертационен труд, съдържащ основни раздели според изискванията, а именно: Въведение; Литературен обзор; Предпоставки, цел и задачи; Дизайн, участници и методи на изследването; Резултати; Обсъждане; Изводи; Приноси; Заключение; Собствени публикации, съобщения и участия, свързани с дисертационния труд; Приложения; Книгопис.

Представени са и автореферат, както и цитираните по темата публикации. Дисертационният труд съдържа общо 177 страници, онагледени с 25 таблици и 16 фигури. Библиографията съдържа 180 литературни източника, от тях 4 на кирилица и 176 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 четири научни публикации, на които д-р Младенов е водещ автор и четири научни съобщения, едно от които на конгреса на ESPE през 2024 година, на които също е водещ автор.

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

3 . АКТУАЛНОСТ НА ТЕМАТА

Дисертационният труд е посветен на синдрома на поликистозните яйчници. Въпреки че състоянието е познато отдавна на клиницистите – ендокринолози и гинеколози – описан е за първи път през 1935 година от американските гинеколози Щайн и Лъовентал, въпреки че е едно от най-честите ендокринни нарушения и най-честото, свързано с хиперандрогенемия в юношеската и младата женска възраст състояние, неговата етио-патогенеза продължава да бъде недокрай изяснена. Статистиката показва стръмно увеличаване количеството на публикациите, свързани със синдрома в последните 3 десетилетия, като интерес към него вече проявяват и други специалисти, извън горепосочените. Водещите патологични симптоми – олигоменорея, затлъстяване, клинични и хормонални прояви на хиперандрогенемия, водят до последствия, касаещи качеството на живот на пациентките, нарушен фертилитет, сърдечно – съдови усложнения и повишен риск от малигнена патология. Това увеличава палитрата от специалисти, оформящи мултидисциплинарния екип, обгрижващ тези пациентки. В него се включват и кардиолози, психиатри, психолози, онколози, лабораторни лекари, специалисти по образна диагностика и др. Динамиката на името на състоянието – от „Синдром на Щайн-Лъовентал“, през „Синдром на поликистозни яйчници“ (СПЯ), до въвеждащото се вече „Полиендокринен метаболитен овариален синдром“ (PMOS) отразява нарастващата му важност и интерес. Въпреки всичко гореизброено, юношеската възраст, в която всъщност синдромът за първи път се проявява, отново остава на по-заден план. А това е възрастта, в която навременната диагностика и лечение е правилната вторична профилактика на по-късните последствия. Липсват и категорични диагностични критерии за сигурна диагноза на това състояние, както и за диференциална диагноза със сходни и типични за тази възраст заболявания.

В подкрепа на всичко това – изборът на тема от д-р В. Младенов запълва празнотата не само в българската, но и в световната наука и практика. Високата честота на заболяването с дебют още в юношеската възраст и тенденцията към нарастването ѝ създават необходимост от по-прецизни методи за ранната му диагностика и навременни и ефективни интервенции за предотвратяване и намаляване на здравните и социално-икономическите последици от усложненията му.

Всичко това подсказва, че темата е актуална и че изборът му – доказателство за професионализма на дисертанта и на научния му 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 контролни подгрупи са достатъчни като брой след правилно подбраните методи на статистическа обработка. 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 177 стандартни машинописни страници, от които 41 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. В обзора подробно са представени различни нови биомаркери, описани от други автори като надеждни или не достатъчно. Личи критичният поглед на дисертанта върху избора на конкретните биомаркери, станали обект на неговото проучване. Специална част от литературния обзор е посветена на лечението на СПЯ, което не е включено в темата на дисертационния труд. Това прави обаче тази раздел от обзора полезен като самостоятелен обучителен материал.

Интересен преход между литературния обзор и собствения материал са предпоставките за избор на тема – представени лаконично, но достатъчно убедително и логично. Водеща предпоставка са много оскъдните проучвания в нашата и световна научна литература на СПЯ в юношеската възраст, както и липсата на съвременен диагностичен алгоритъм, включващ нови биомаркери, характеризиращи се с по-висока надеждност.

Целта и задачите са точно формулирани и съответни на заглавието на дисертационния труд. Резултатите от собственото проучване на разделените в три групи момичета са представени нагледно – вербално, чрез таблици и графики, с резултатите и от статистическата обработка. Таблиците и графиките са достатъчно нагледни и достъпни за разбиране, без излишно усложняване. Достатъчно място е отделено на обсъждането – отново разделено според поставените задачи. Резултатите от собственото проучване са сравнени, на места противопоставени с други съвременни проучвания. Това прави възприемането на информацията в дисертационния труд разбираемо и убедително. Разбира се в това проучване е отделено достатъчно място на доказването на последствията от ненавременната диагноза, изброени по-нататък в изводите и заключението. Тази част от дисертационния труд е разделена изчерпателно – за всяка едно от поставените в началото собствени 5 задачи, следват по няколко извода за всяка от тях.

7. ИЗПОЛЗВАНИ МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ:

Изследваните пациенти, включени в проучването са достатъчни като брой. Подборът на две контролни подгрупи - една от здрави момичета на близка възраст и друга – с идиопатична хиперандрогенемия 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 ВИЛХЕЛМ МЛАДЕНОВ:

Това е първото за страната и едно от малкото проучвания в световен мащаб, което разглежда всеобхватно Синдрома на поликистозни яйчници при момичета в юношеска възраст. Трудностите в диференциалната диагноза /ДД/ с други, характеризиращи 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. Основните приноси на научния труд на д-р В. Младенов са обобщени в края му: За първи път у нас и за втори път в световен мащаб се изследва експресията на подбрани микро РНК-и. За първи път в световен мащаб е доказана диагностичната роля на miR-320a-5p, miR-103a-5p, miR-15a-5p и miR-194-5p. Отделно от това – като относително по-достъпни лабораторни показатели, но с достатъчно диагностична стойност са изследваните АМН, Андростендион и FАI – доказано убедително чрез статистически методи. Всичко това дава възможност да се обогати диагностичният алгоритъм за СПЯ при девойки под 18 годишна възраст с нови високоспецифични и чувствителни биомаркери. С не по-малка стойност са подробните клинични, антропометрични, биохимични и класически хормонални характеристики на СПЯ, коморбидността на състоянието, представени в дисертационния труд и изтъкнати в заключението на автора.

9. ПРЕЦЕНКА НА ПУБЛИКАЦИИТЕ И ЛИЧНИЯ ПРИНОС НА ДОКТОРАНТА

Представените публикации и участия в научни форуми са пряко свързани с темата на дисертацията и във всички тях в Д-р Вилхелм Младенов е водещ автор. Броят им

надвишава 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 87 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 Вилхелм Младенов.

26.09.2026 г.

гр. Пловдив

Изготвил рецензията:

Доц. д-р Нарцис Н. Калева-Ходжева, к.м.н.

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