

СТАНОВИЩЕ

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

Относно: Дисертационен труд на д-р Вилхелм Русланов Младенов, докторант в редовна форма на обучение към Катедра по Педиатрия, МУ-Варна, за придобиване на образователна и научна степен „Доктор”, по докторска програма „Педиатрия“.

На основание Заповед на Ректора на МУ-Варна № Р- 109-282/30.07.2026 г и с решение на Научно жури (Протокол №1/12.08.2026 г) съм определена да изготвя становище за дисертационния труд на д-р Вилхелм Русланов Младенов на тема „Яйчникова поликистоза в юношеска възраст – съвременни аспекти и насоки за диагностика“ за присъждане на образователна и научна степен „Доктор”, по професионално направление 7.1 Медицина, по докторска програма „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 Вилхелм Русланов Младенов е роден през 1970 г в град Варна. Завършва Първа английска езикова гимназия 1989 г в родния си град. Следва медицина в МУ-Варна, дипломира се като магистър през 1995 г. Работил е като експерт в РЗОК и като педиатър в МБАЛ „Света Анна“, Варна. От 2009 г работи като педиатър-ендокринолог към Първа детска клиника в УМБАЛ „Св.Марина“ – Варна, с придобити специалности Педиатрия, 2002 г и Детска ендокринология и болести на обмяната, 2007 г. Става асистент, 2017 г и редовен докторант 2020 г към Катедрата по Педиатрия, МУ-Варна.

Научните интереси на д-р Вилхелм Русланов Младенов са в областта на редките ендокринни болести с насока DSD. Има специализации: 2007 г в Хвидоре, Дания, ISPAD; 2011 г Гент, Белгия; 2006 г Зимно училище - ESPE; 8 следдипломни курсове на ISPAD/VAPES. Притежава сертификати за ехография на ендокринна система, DXA скениране на кости и мастна тъкан, лечение с инсулинови помпи и CGM, GCP. Участвал е като лектор в международни конференции: Тимишоара 2013 г, Румъния и ISPAD/VAPES, 2023, Bulgaria. Научна продукция – над 30 публикации в български и международни списания с над 200 цитирания.

1. Оценка на актуалността на темата

Към Синдрома на яйчникова поликистоза (СПЯ) има неспирен научен интерес поради все още ненапълно изяснени механизми в неговата етиология и патогенеза. Заболяването е най-честата причина за хиперандрогенизъм при женския пол, с възрастови промени в клиничната изява и сериозни дългосрочни репродуктивни, кардио-метаболически и психо-емоционални последици. Диагностичните методи, прилагани досега в юношеската възраст, се оказват несъвършени поради припокриване с физиологични пубертетни феномени. Съществува необходимост от валидиране на нови диагностични критерии за юношеската възраст, включително и нови биомаркери, високоспецифични за СПЯ. В България липсва всеобхватно проучване на СПЯ при юноши, както и национален консенсус за диагноза и лечение. Малко са проучванията и в световен мащаб. Настоящият дисертационен труд е повод за комплексно проучване на клинично-лабораторната характеристика и коморбидност на

СПЯ в юношеска възраст със съвременни насоки за диагностика. В този смисъл проучването има важна научно-практическа значимост.

2. Структура на научния труд

Дисертацията е добре структурирана, с представени всички основни части на 173 страници, онагледени с 25 таблици и 16 фигури.

Литературният обзор (40 стр.) 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 СПЯ. Дадени са подробно механизмите, свързани с етиологията, генетичните фактори и епигенетика. Специално внимание е обърнато на хиперандрогенизма като ключов патогенетичен фактор, включително ролята на SHBP и Индекса на свободни андрогени (FAI). Представени са клиничните прояви на СПЯ и неговата коморбидност в зависимост от възрастта. Направен е анализ на досегашните диагностични критерии и приложението им в юношеската възраст. Акцентуирано е върху значението на редица нови диагностични биомаркери за СПЯ (AMH, инсулиноподобен пептид 3 (INS-3), пептин, несфатин 1, иризин, микро РНКи и FAI). Представени са съвременните методи за лечение на заболяването.

Цел и задачи (2 стр.) Дисертационният труд е структуриран на основата на 5 добре подбрани задачи за постигане на точно и ясно формулираната цел.

Постановка на собствените проучвания (15 стр.)

Дисертационния труд включва 59 участнички до 18 годишна възраст, от които 36 със СПЯ. Проучването е проведено по тип „случай/контрол“, за период от 2 г (2021-2023 г) при хоспитализирани девойки в Първа детска клиника УМБАЛ-Варна. Подборът е извършен чрез критерии за включване и изключване. За диагнозата СПЯ са използвани критериите на Международния Консорциум по Детска ендокринология (ICPE). Проучването е подкрепено от Научен проект по Фонд „Наука“, 2021 г - МУ Варна. Обработката на събраната информация е извършена с помощта на добре подбрани 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 25 таблици и 16 фигури и 4 приложения, обективизиращи качествено извършване на научния труд.

Чрез настоящия научен труд, за първи път у нас, се представят данни за клиничния и лабораторен профил на СПЯ в юношеската възраст, прагови стойности за Ferriman-Gallwey скор (FGS) (> 6), значението на HOMA-IR като предиктор за тежестта на хирзутизма, данни за коморбидност с честота на наднормено тегло, затлъстяване и кардио-метаболитни усложнения.

Като маркер с най-висока специфичност и чувствителност е установен FAI (> 6.2). Определени са прагови стойности за андростендион, и AMH, като маркери подходящи за юношеската възраст. Проучени са корелационни зависимости и причинно-следствени връзки между нивото на AMH, андрогените, метаболитните и сърдечно-съдови показатели.

Относно коморбидността при СПЯ се установява, че артериална хипертония има при почти половината от изследваните девойки, с положителна корелация със затлъстяването, acanthosis nigricans, HOMA-IR, нивото на инсулин и отрицателна с нивото на SHBP. Със зависимост главно от затлъстяването се установява висока честота за нарушения в глюкозната хомеостаза, за инсулинова резистентност, хиперинсулинемия на гладно и хипертриглицеридемия с понижен HDL-C.

При проучените микроРНКи при девойки със СПЯ най-висока специфичност и чувствителност за диагнозата се установява за miR-320-5p и miR-103a-5p, а miR-15a-5p

позволява разграничаване от здрави и други андрогенни състояния. Доказват се като независими диагностични маркери за СПЯ, с положителна връзка с артериалното налягане (САН), FGS, CRP, но без такава с хиперандрогенемията, глюкозната и липидна обмяна и с яйчниковата морфология.

Обсъждане (33 стр.)

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.

Изводи, приноси и заключение (7стр)

Приемам напълно формулираните от изследователя в 4 комплекса изводи на дисертационната разработка. Те са дадени в последователна логичност и обяснение.

Преценка на публикациите

Във връзка с дисертационния труд са представени 4 публикации , 3 в чужди списания и 1 у нас, с водещ автор д-р Младенов. Публикациите са достатъчни според правилника на МУ-Варна за ОНС „Доктор”.

Приложения (8 стр.), 4 броя. В тази част са представени доказателства за разрешение от Комисия по етика на научни изследвания към МУ-Варна и инструментариума на проучването.

Книгопис (19 стр) Библиографската справка е с голям обем, съдържа 180 литературни източника, от които 4 на кирилица и 176 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 клиничните и лабораторни характеристики за СПЯ в юношеска възраст, предоставят ценни данни за коморбидност и обогатяват с диагностични критерии. Потвърждават се доказани закономерности в световната литература, определящи СПЯ като сложно и многостранно призвикателство в Детската ендокринология.

4.Оценка на приносите

Приносите на дисертационния труд са главно с научно приложен характер. За първи път в страната и втори в световен мащаб, като диагностични маркери е изследвана експресията на подбрани микроРНКи при СПЯ и здрави девойки, като за 4 от тях изследването е първо в света. За първи път у нас за юношеската възраст се представят прагови стойности на АМН, андростендион и FAI. С насоченост към клиничната практика, се обогатява диагностичния алгоритъм за СПЯ в юношеска възраст с нови високоспецифични и чувствителни биомаркери.

5.Критични бележки

Значими слабости и неясноти не могат да се изтъкнат, спазени са всички изисквания при изготвяне на дисертационния труд. Поради ограничения брой участници и сравнително малкия размер на контролните групи уместно са прилагани подходящи непараметрични тестове и методи.

6.Заключение

Дисертационният труд на д-р Вилхелм Младенов е мащабно изследване на актуален проблем в областта на Детската ендокринология, насочено към яйчниковата поликистоза, при нейното начало в юношеската възраст. Чрез прецизното му извършване, за първи път у нас, се предоставят всеобхватни данни с подробна клинична и лабораторна оценка на СПЯ, определени са прагови стойности за АМН, андростендион и FAI за тази възраст. Обогатени са диагностичните критерии с нови

високоспецифични биомаркери (микро РНКи), изследвани за първи път у нас и втори в световен мащаб, като за 4 от тях изследването е първо в света

Потвърждава се, че пациентите със СПЯ с висока честота развиват наднормено тегло, затлъстяване и кардио-метаболични усложнения. Доказва се необходимост от персонализирани ранни интервенции за превенция на тези усложнения. За здравната система се предоставят факти и доказателства, необходими за включване от НЗОК на FАI, андростендион и АМН, като подходящи диагностични критерии за СПЯ в юношеска възраст. Настоящият дисертационен труд може да бъде база за бъдещи по-мощни проучвания и за създаване на Национален консенсус за диагноза и лечение на СПЯ при девойки до 18 годишна възраст.

Д-р Вилхелм Русланов Младенов 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 Вилхелм Русланов Младенов образователната и научна степен „Доктор” по научна специалност „Педиатрия”(03.01.50).

28.09.2026г
г. Плевен

Изготвил становището:
/доц. д-р Ч.Петрова, д.м./

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