

## РЕЦЕНЗИЯ

На дисертационния труд за присъждане на  
образователна и научна степен „доктор“

на

**д-р Марина Тодорова Янева**

на тема: „Етиопатогенетични фактори при нумуларна екзема“

**Научен ръководител:** Проф. д-р Развигор Дърленски, дмн

**Рецензент:** Доц. д-р Карен Лорис Мануелян, дм

### Биографични данни

Д-р Марина Тодорова Янева е родена на 25 септември 1992 г. в гр. Велико Търново. Завършва висшето си образование в Медицински университет – София, където през 2018 г. придобива образователно-квалификационна степен „магистър“ по медицина.

След дипломирането си започва специализация по Кожни и венерически болести в Клиниката по кожни и венерически болести към Аджибадем Сити Клиник УМБАЛ „Токуда“ – София, която успешно завършва през 2023 г., придобивайки специалност по дерматология и венерология.

Паралелно с клиничната си подготовка, през 2024 г. д-р Янева придобива и допълнителна магистърска степен по „Обществено здраве и здравен мениджмънт“, което разширява нейните компетенции в областта на здравната система и организацията на медицинската помощ.

Професионалният ѝ път е свързан с активна клинична практика в областта на дерматологията.

Д-р Янева демонстрира изразена научна активност. Тя е автор и съавтор на множество научни публикации в български и международни списания, обхващащи теми като atopичен дерматит, контактна свръхчувствителност, лекарствено-индуцирани кожни реакции и нумуларна екзема.

Активно участва в национални и международни научни форуми, включително конгреси на Европейската академия по дерматология и венерология (EADV), Американската академия по дерматология (AAD) и Европейската академия по алергология и клинична имунология (EAACI), където представя резултатите от своята научна дейност под формата на устни презентации и постери.

Професионалното ѝ развитие се допълва от участие в редица специализирани курсове и обучения в областта на дерматоскопията, дерматоалергологията и дерматохирургията, организирани от водещи международни организации.

Д-р Янева владее няколко чужди езика, включително английски и френски на ниво С1, немски на ниво В2 и испански на ниво В1, което ѝ позволява активно участие в международната научна общност.

Тя е член на редица професионални организации, сред които Българското дерматологично дружество (БДД), European Academy of Dermatology and Venereology (EADV), European Academy of Allergology and Clinical Immunology (EAACI), World Allergy Organization (WAO) и International Dermoscopy Society.

Всички тези данни очертават профила на млад, но вече утвърждаващ се специалист с активна научна и клинична дейност, което създава добра основа за реализиране на дисертационния труд.

### **Актуалност на темата**

Дисертационният труд е посветен на изключително актуален и все още недостатъчно изяснен проблем в съвременната дерматология – етиопатогенезата на нумуларната екзема.

Както е подчертано във въведението на труда, нумуларната екзема представлява хронично, рецидивиращо дерматологично заболяване с комплексна и не напълно изяснена патогенеза. Въпреки че се среща сравнително често в клиничната практика, тя остава недобре дефинирана по отношение на етиологичните фактори, което затруднява провеждането на целенасочено лечение.

Особено значение има фактът, че заболяването води до съществено влошаване на качеството на живот на пациентите, както поради хроничния сърбеж и кожните прояви, така и поради социалните и психологически последствия.

На този фон, изследването на мултифакторната генеза на заболяването, включително ролята на атопията, контактната сенсibiliзация, микробиологичните

фактори и нарушенията в кожната бариера, е от съществено значение както от научна гледна точка, така и за клиничната практика.

### **Структура и обем на дисертацията**

Дисертационният труд е с обем 160 страници и е структуриран съгласно утвърдените академични изисквания.

Включени са основните раздели – въведение, литературен обзор, формулиране на цел и задачи, материали и методи, резултати, обсъждане, изводи, приноси, както и библиография и приложения. Библиографията съдържа общо 184 източника.

Литературният обзор обхваща широк спектър от научни публикации, като библиографията включва значителен брой източници, основно на латиница, което показва добра ориентация в международната научна литература .

Структурата на труда е логична, последователна и улеснява проследяването на научната идея и постигнатите резултати.

### **Научна обосновааност и познаване на темата**

Докторантът демонстрира задълбочено познаване на тематиката. В литературния обзор са разгледани основните етиопатогенетични фактори, като атопия и връзката ѝ с нумуларната екзема, лекарствено-индуцирани дерматози, контактна свръх чувствителност, кожна ксероза, бактериална колонизация, съдови и трофични нарушения, както и невроимунологични механизми.

Особено ценен е опитът за систематизиране на тези фактори в единен патогенетичен модел. Докторантът не се ограничава до описателен подход, а прави критичен анализ на различните хипотези, като търси връзките между тях.

Например, ясно е разгледана ролята на контактната алергия и честотата ѝ при пациенти с нумуларна екзема, както и възможността за лекарствено индуцирани форми на заболяването .

### **Материали, методика и резултати**

Дисертационният труд се базира на обсервационно, крос-секционно клинично проучване, проведено в Клиниката по кожни и венерически болести към

Аджибадем Сити Клиник УМБАЛ „Токуда“, гр. София . В изследването са включени 184 пациенти – 84 с клинично диагностицирана нумуларна екзема и 100 пациенти с други видове дерматит, при които е извършена стандартизирана клинична, алергологична и параклинична оценка.

Събрани са данни за основните демографски показатели, клиничната характеристика на заболяването, както и за наличието на предразполагащи фактори като атопия, ксероза, медикаментозна експозиция и съпътстващи заболявания. Извършена е детайлна оценка на кожния статус, като е анализирана локализацията, морфологията и разпространението на лезиите.

За обективизиране на тежестта на заболяването е въведена и приложена скала за оценка, позволяваща количествен анализ и сравнимост на резултатите. Паралелно с това са оценени пациент-ориентирани показатели (PRO), като сърбежът, нарушението на съня и сухотата на кожата са измерени чрез визуално-цифрова скала (ВЦС), а качеството на живот – чрез валидиран въпросник с 10 въпроса .

Алергологичната оценка включва епикутанно (patch) тестване със стандартни серии алергени, като резултатите са сравнени с контролни групи пациенти с други форми на дерматит. Допълнително е анализирана ролята на бактериалните антигени чрез провеждане на интрадермални *in vivo* кожни тестове, което представлява иновативен подход в контекста на заболяването .

Статистическата обработка на данните е извършена чрез прилагане на методи на описателната и аналитичната статистика. Използвани са  $\chi^2$ -тест за оценка на зависимост между категорийни променливи, корелационни анализи (Spearman) за установяване на връзки между количествени показатели, както и методи за оценка на статистическа значимост при ниво  $p < 0.05$ . Данните са обработени със специализиран статистически софтуер, което гарантира надеждност на получените резултати.

Резултатите показват, че нумуларната екзема е заболяване с мултифакторна генеза и хетерогенна клинична изява. Установяват се статистически значими зависимости между тежестта на заболяването и наличието на определени етиопатогенетични фактори, включително ксероза и бактериална колонизация.

Анализът на контактната сенсibiliзация показва значим дял на положителни patch тестове, като получените резултати кореспондират с публикувани данни за честота на контактна алергия при пациенти с нумуларна екзема . Наблюдава се статистически значима връзка между наличието на сенсibiliзация и хроничния ход на заболяването.

Резултатите от интрадермалните тестове подкрепят ролята на бактериалните антигени като потенциален тригер в патогенезата, като се отчита връзка между положителните тестове и по-тежка клинична изява.

Анализът на пациент-ориентираните показатели показва умерена до силна корелация между интензитета на сърбежа, нарушението на съня и общото качество на живот, което подчертава значимото влияние на заболяването върху ежедневно функциониране на пациентите.

В обобщение, използваната методика е надеждна, валидна и съответстваща на поставените цели и задачи. Получените резултати са статистически обосновани и допринасят за по-доброто разбиране на етиопатогенетичните механизми при нумуларна екзема, като имат потенциал за директно приложение в клиничната практика.

### **Научни и практически приноси**

Дисертационният труд съдържа оригинални научни и практически приноси с ясно изразена клинична насоченост.

Като основен принос следва да се посочи комплексният анализ на етиопатогенетичните фактори при нумуларна екзема, като за първи път в рамките на българска популация се изследва едновременно ролята на контактната свръхчувствителност, бактериалните антигени и нарушенията в кожната бариера. Това позволява по-прецизно дефиниране на мултифакторния характер на заболяването.

Съществен принос е въвеждането и приложението на скалата NESI (Nummular Eczema Severity Index) за оценка на тежестта на заболяването, което осигурява обективизиран и възпроизводим метод за количествена оценка и проследяване в клиничната практика.

Принос представлява и системното изследване на пациент-ориентираните показатели (PRO), включително оценка на сърбеж, нарушение на съня и качество на живот чрез визуално-цифрова скала и валидиран въпросник, като е установена корелация между субективните симптоми и клиничната тежест.

Доказана е значима честота на контактна сенсибилизация чрез епикутанно тестване, което обосновава необходимостта от рутинно прилагане на patch тестове при пациенти с нумуларна екзема и има пряко отражение върху диагностичния подход.

Като оригинален елемент следва да се отбележи и приложението на интрадермални *in vivo* тестове за оценка на ролята на бактериалните антигени, което допълва съществуващите данни за участието на микробиологичните фактори в патогенезата на заболяването.

В практическо отношение, резултатите създават основа за индивидуализиран диагностично-терапевтичен подход, включващ оценка на алергологичния статус, контрол на микробиологичните фактори и възстановяване на кожната бариера.

В обобщение, приносите са ясно дефинирани, с научна новост и пряко приложение в клиничната практика.

### **Публикации и академична активност**

Докторантът представя пет публикации по темата на дисертацията, като е първи автор във всички от тях, включително и в статия с импакт фактор. Участва активно в научни форуми.

### **Заклучение**

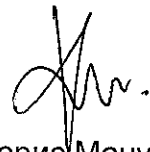
Дисертационният труд на д-р Мартина Тодорова Янева на тема „Етиопатогенетични фактори при нумуларна екзема“, с научен ръководител проф. Развигор Дърленски, е правилно и детайлно изпълнен с добре поставени цел и задачи. В дисертацията са използвани актуални методи за диагностика, а резултатите са интерпретирани с достоверност.

Във финалния вариант на дисертацията са взети предвид критичните забележки, отправени в написания от мен отзив.

Считам, че трудът отговаря на изискванията на Закона за развитие на академичния състав, показва теоретична подготовка и научно-практически потенциал, а приносите са оригинални. Препоръчвам на уважаемите членове на научното жури да дадат своята положителна оценка и предлагам на д-р Мартина Тодорова Янева да бъде присъдена образователната и научна степен „доктор“.

Бургас, 05 май 2026 г.

Рецензент:



Доц. Карен Лорис Мануелян, дм