



## СТАНОВИЩЕ

от

Проф. д-р Мирослава Иванова Кадуринска - Илиева, дмн  
Университетска Аджибадем Ситиклиник, София

на дисертационен труд на тема

### **„ПРОУЧВАНЕ НА ЕТИОЛОГИЧНИТЕ ФАКТОРИ И ТЕРАПИЯ ПРИ СПОНТАННА УРТИКАРИЯ“**

за присъждане на образователна и научна степен „ДОКТОР“

Област на висше образование 7. Здравеопазване и спорт

Професионално направление 7.1 Медицина

Научна специалност Дерматология и Венерология, шифър 03.01.21

**Автор на дисертационния труд:** д-р Таня Тенева Ганчева

**Форма на докторантурата:** докторант в самостоятелна форма на обучение

**Катедра:** Обща и клинична патология, съдебна медицина, деонтология и дерматовенерология, Секция Дерматовенерология, Медицински Факултет (МФ), Тракийски университет (ТрУ), Стара Загора

**Научни ръководители:**

Проф. д-р Евгения Христатиева Христатиева, д.м. и Доц. д-р Мария Ганева Ганева, д.м.

**Научен консултант:** Доц. д-р Жана Стоянова Казанджиева, д.м.

#### **1. Общо представяне на процедурата и докторанта**

Комплектът материали е представен на хартиен/електронен носител, оформен е правилно, съдържанието му е в пълно съответствие на чл. 48 към Раздел III Условия и ред за придобиване на образователна и научна степен „доктор“ на Правилник за развитието

на Академичния състав (ПРАС) на ТрУ и МФ Стара Загора и потвърждава законността на процедурата. Съгласно Заповед №54/18.03.2022, дисертационният труд е обсъден на Разширен Катедрен съвет (РКС) на Катедра Обща и клинична патология, съдебна медицина, деонтология и дерматовенерология при МФ към ТрУ, Стара Загора. Единодушно е одобрен и е даден ход за официална публична защита, с решение на РКС проведен на 08.04.2022.

Д-р Таня Ганчева е асистент към Секция Дерматовенерология на Катедра Обща и клинична патология, съдебна медицина, деонтология и дерматовенерология. Има специалност по „Кожни и венерически болести“ от 2005 г. Научните ѝ интереси са в областта на дерматоалергология, казуистика, автоинфламаторни дерматози и терапия. Участвала е активно в разработването на Алгоритъм за терапевтично поведение при уртикария на Българското Дерматологично Дружество и е един от съавторите. Притежава сертификати за завършени курсове по: хистопатология на кожните тумори; имунология в дерматологията; дерматоалергология; дерматоскопия; конфокална микроскопия; дерматохирургия; фототерапия; медицина основана на доказателствата; педагогически курс.

По отношение на учебната дейност - Д-р Таня Ганчева участва редовно в провеждането на практически упражнения, семинари, и практически изпити, по Кожни и венерически болести на студенти по “медицина”, “социални дейности”, “медицинска сестра”, “акушерка”, “рехабилитатор” и „лекарски асистент“.

## **2. Актуалност на тематиката.**

Представеният ми за становище дисертационен труд на тема: „Проучване на етиологичните фактори и терапия при спонтанна уртикария“ е актуален и с голямо практическо значение. От уртикария боледуват всички възрастови групи и заболяването е едно от най-честите в специализираната практика на дерматолози, алерголози и педиатри, а също така на лекарите по обща медицина и спешна медицина. Спонтанната уртикария е заболяване със социална значимост, характеризира се с варибилност по

отношение на тежест, активност, продължителност и отговор на конвенционалната терапия.

Като етап от здравната реформа в страната през 2001 се въвеждат ограничен брой клинични пътеки (КП), а от 2006 година КП е основният метод за финансиране и за медицински контрол на НЗОК в болничната медицинска помощ. В дисертацията, период А (2004 – 2005) обхваща последните две години преди въвеждането на болнично лечение само по КП, и към този период хоспитализираните са с диагноза уртикария, но лечението не е по КП. В период Б (2013 – 2019) болничното лечение по специалността дерматовенерология е основно по КП, като хоспитализираните болни са с диагноза Генерализиран обрив от лекарства - уртикариална НЛР.

В периода след началото на здравната реформа, в българската дерматологична литература има малко данни относно честотата, етиологичните фактори, клиничното протичане и повлияване от терапията, а също така относно приноса на уртикариалните нежелани лекарствени реакции (НЛР) като причина на хоспитализация.

### **3. Познаване на проблема**

Д-р Ганчева притежава обширни теоретични познания и практически умения и показва задълбочено познаване на проблема и на въпросите, свързани с етиологичните фактори и терапия при спонтанна уртикария.

### **4. Методика на изследването.**

Методиката на изследването позволява постигане на поставената цел и получаване на адекватен отговор на задачите, решавани в дисертационния труд. Използвани са подходящи за целта на дисертационния труд научно-изследователски методи: клинично-лабораторни изследвания, скали за оценка на екзантема и пруритуса при уртикария, алгоритъм на Naranjo за оценка за каузална връзка между приема на лекарството и уртикариалната НЛР. Използваните статистически методи правят получените резултати реални и обективни.

## 5. Характеристика и оценка на дисертационния труд и приносите

Дисертационният труд се състои от 189 страници и е онагледен с 33 таблици, 42 фигури и 1 схема. В обзора на дисертационния труд научната информация е обобщена и анализирана като са включени 469 литературни източника /от които 130 са на български автори/ в български и международни издания. Целта на дисертационния труд е формулирана ясно и точно: „Установяване на етиологичните фактори при спонтанна уртикария и произтичащите от отиференцирането им възможности за оптимално терапевтично повлияване на болни хоспитализирани в Клиниката по кожни и венерични болести (ККВБ) в УМБАЛ „Проф. д-р Стоян Киркович“ АД, Стара Загора“. Поставените 5 задачи са конкретни и могат да доведат до постигането ѝ.

Дисертационния труд е структуриран съобразно изискванията и съдържа въведение, литературен обзор, цел и задачи, материал и методи, резултати, дискусия, изводи, приноси, приложения, библиография и списък на публикации и участия в научни форуми по темата.

Обзорът е 64 страници, добре структуриран и свидетелства за възможността на докторанта за правилно интерпретиране на литературните данни. В раздела “Материал и методи” е уточнен дизайн на проучването, събрани са данни и е обработена информацията. В проучването са включени 213 болни (в Период А - 59 с диагноза СУ; в период Б - 154 болни със СУ като проява на генерализиран обрив от лекарства - уртикариална НЛР) от общ брой 4016 хоспитализирани в ККВБ. Резултатите от проучванията са разгледани съобразно поставените 5 задачи и са онагледени посредством 42 фигури, 13 таблици и 1 схема. Описани са 2 клинични случая на пациенти със спонтанна уртикария с интердисциплинарен подход в лечението поради придружаващи заболявания. Дискусията е направена по отделните задачи като е постигната логична последователност и прегледност в структурата на дисертационния труд.

Направени са 11 извода на базата на резултатите от проучването. От особено значение са тези, свързани с водещото място на лекарствата от клас М (мускулно-скелетна система) и клас N (нервна система) по отношение на отключване/агравирание на

уртикариална НЛР, наличие на фено- и ендотипни различия между остра и хронична СУ, наличие на асоциация на СУ с инфекция на гениталната система при жените (бактериална вагиноза и кандидиаза) и данни в подкрепа на хипотезата за ролята на инфекцията с *H. pylori* като ко-фактор, допринасящ за отключване и хронифициране на СУ.

Приносителите са 8, от които 3 с оригинален характер; 3 с потвърдителен и 2 с научно-приложен характер.

Не откривам елементи на плагиаризъм и намирам представените данни за оригинални, важни и интересни.

#### **6. Преценка на наукометричните критерии**

Докторантът представя 9 публикации по темата на дисертационния труд, от които 8 са в български научни списания, а 1 в международно списание с импакт фактор. Докладите, свързани с темата на дисертационния труд са 15, като 6 са участия в международни конгреси и конференции (4 като представящ автор) и 9 са участия в национални конференции (3 като представящ автор).

Д-р Таня Ганчева изцяло отговаря на изискуемите наукометрични критерии на ПРАС в ТрУ за придобиване на образователна и научна степен „доктор“.

#### **7. Автореферат**

Авторефератът съдържа 78 страници и включва в съкратен вид основните раздели на дисертационния труд. Съдържанието на автореферата отразява основните резултати, постигнати в дисертацията.

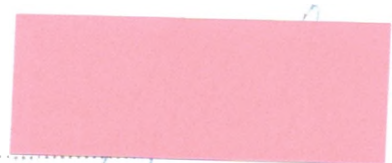
#### **Заклучение:**

След като се запознах с предоставената ми материали за професионалното и научно развитие на д-р Таня Ганчева и дисертационния ѝ труд на тема: “Проучване на етиологичните фактори и терапия при спонтанна уртикария”, считам, че съдържа научно-теоретични и научно практически 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 ПРАС-ТрУ Стара Загора. за присъждане на образователната и научна степен „доктор“.

Убедено давам своята положителна оценка за проведеното изследване, представено в дисертационен труд, автореферат и постигнати резултати и приноси и предлагам на почитаемото научно жури да присъди образователната и научна степен „доктор“ на д-р Таня Тенева Ганчева в докторска програма по „Дерматология и венерология“.

28.07.2022

A rectangular area of the document is redacted with a solid pink color, obscuring the signature of the official.

проф Кадурина, дмн

## ACADEMIC STATEMENT



From Prof. Dr. Miroslava Ivanova Kadurina–Ilieva, DSc  
Acibadem City Clinic, UMHAT, Sofia

on a dissertation entitled  
**“STUDY OF ETIOLOGICAL FACTORS AND  
THERAPY OF SPONTANEOUS URTICARIA”**

Under the procedure for competition for obtaining the scientific and educational degree "DOCTOR"  
Field Higher education 7. Health care and sports, Professional field 7.1 Medicine,  
Scientific specialty Dermatology and Venereology, code 03.01.21

**Author of the dissertation:** Dr. Tanya Teneva Gancheva

**Form of doctoral studies:** PhD student in individual study

**Department:** General and Clinical pathology, Forensic medicine, Deontology and Dermatovenereology,  
Section Dermatovenereology, Medical Faculty (MF), Trakia University (TrU) - Stara Zagora

**Scientific advisors:**

Prof. Dr. Evgeniya Hristakieva Hristakieva, Ph.D. and Assoc. Prof. Dr. Mariya Ganeva Ganeva, Ph.D.

**Scientific consultant:** Assoc. Prof. Dr. Zhana Stoyanova Kazandjieva, Ph.D.

### 1. General presentation of the procedure and the PhD student

The set of materials is presented on paper/electronic source, formatted correctly. It`s content is in full compliance with Art. 48, Section III Conditions and procedure for acquiring the educational and scientific degree "doctor" of the Regulations for the Development of the Academic Staff (PRAS) of the TrU) and MF, Stara Zagora and confirms the legality of the procedure.

According to Order No 54/March18, 2022, the dissertation work was discussed at an extended Department Council of the Department of General and Clinical Pathology, Forensic Medicine, Deontology and Dermatovenereology at the MF at TrU, Stara Zagora. It was unanimously approved for official public defense, with the decision of the Council held on April 08, 2022.

Dr. Tanya Gancheva is an Assist. Prof. at the Dermatovenereology Section of the Department of General and Clinical Pathology, Forensic Medicine, Deontology and Dermatovenereology. She has a

specialty in "Skin and Venereal Diseases" since 2005. Her scientific interests are in the field of dermatoallergology, case studies, auto inflammatory skin disorders and therapy. She actively participated in the development of the Algorithm for therapeutic management of urticaria of the Bulgarian Dermatological Society and is one of the co-authors. He has certificates for completed courses: histopathology of skin tumors; immunology in dermatology; dermatoalergology; dermatoscopy; confocal microscopy; dermatosurgery; phototherapy; evidence-based medicine; pedagogical course.

Regarding her educational activity, Dr. Tanya Gancheva regularly participates in conducting practical exercises, seminars and practical exams on Skin and Venereal Diseases for students of "medicine", "social activities", "medical nurse", "midwife", "rehabilitator" and "physician assistant".

## **2. Relevance of the problem**

The dissertation presented for my opinion on the topic: „Study of etiological factors and therapy of spontaneous urticaria“ is relevant and of great practical importance. Urticaria can affect all age groups and is one of the most common diseases in the specialized practice of dermatologists, allergologists and pediatricians, as well as general practitioners and emergency physicians. Spontaneous urticaria (SU) is characterized by extreme variability of activity, duration of the disease and response to conventional therapy.

As a separate stage of the reform of the health care system in the country, in 2001, a limited number of clinical pathways (CP) were introduced, and since 2006 the CP has been the main method of financing and medical control of the National Health Insurance Fund in hospital medical care. In the dissertation, period A (2004 –2005) covers the last two years before the introduction of inpatient treatment under CP only, and during this period the hospitalized patients were diagnosed with urticaria, but the treatment was not according to CP. In period B (2013 – 2019), hospital treatment in the dermato-venerology specialty was mainly based on CP, and the hospitalized patients were diagnosed with Generalized drug rash - urticarial adverse drug reaction (ADR).

Bulgarian dermatological literature addressing the period after the start of the health reform contains little data on the frequency, etiological factors and clinical course of spontaneous urticaria in out- and inpatients, as well as the contribution of urticarial adverse drug reactions (ADRs) as a cause of hospitalization.

## **3. Knowledge of the problem**

---



Dr. Tanya Gancheva has extensive theoretical knowledge and practical skills and shows a thorough knowledge of the problem and the issues related to the etiological factors and therapy of spontaneous urticaria.

#### **4. Methodology of the study**

The methodology of the study allows the achievement of the aim and adequate response to the tasks solved in the dissertation. Scientific research methods suitable for the purpose of the dissertation were used – clinical and-laboratory studies, scales for evaluating exanthema and pruritus in urticaria, Naranjo's algorithm for evaluating the causal relationship between drug use and urticarial ADR. The statistical methods used represent real and objective results.

#### **5. Characteristics and evaluation of the dissertation work and contributions**

The dissertation consists of 189 pages and is illustrated with 33 tables, 42 figures and 1 scheme. In the literature review of the dissertation, the scientific information is summarized and analyzed, including 469 literature sources /of which 130 are by Bulgarian authors/ in Bulgarian and international publications. The aim of the dissertation work is formulated clearly and precisely: "To establish the etiological factors of spontaneous urticaria and the opportunities arising from their differentiation for optimal therapeutic response of patients hospitalized in the Clinic of Skin and Venereal Diseases at UMHAT "Prof. Dr. Stoyan Kirkovich" AD, Stara Zagora." The 5 tasks set are specific and can lead to its achievement.

The dissertation is structured according to the requirements and contains an introduction, literature review, aim and objectives, material and methods, results, discussion, conclusions, contributions, appendices, bibliography and a list of publications and participation in science forums on the subject.

The literature review is 64 pages, well structured and demonstrates the PhD student ability to correctly interpret literature data. In the "Materials and methods" section, the study design was specified, data was collected and information was processed. The study included 213 patients (in Period A - 59 with a diagnosis of SU; in Period B - 154 patients with SU as a manifestation of a generalized rash from drugs - urticarial ADR) from a total number of 4016 hospitalized in the Clinic. The study results are addressed in accordance with the 5 tasks and are illustrated by means of 42 figures, 13 tables and 1 scheme. Two clinical cases of patients with spontaneous urticaria with an interdisciplinary

approach in treatment due to accompanying diseases are described. The discussion is done on the individual tasks, achieving logical consistency and transparency in the structure of the dissertation work.

Eleven conclusions were drawn based on the results of the study. Of particular importance are those related to the leading place of drugs of class M (musculoskeletal system) and class N (nervous system) in terms of triggering/exacerbating urticarial ADR, presence of pheno- and endotypic differences between acute and chronic SU, presence of an association of SU with infection of the genital system in women (bacterial vaginosis and candidiasis) and data supporting the hypothesis of the role of H. pylori infection as a co-factor contributing to triggering and chronification of SU.

The contributions are 8, of which 3 are original; 3 are confirmatory and 2 have applied science characteristics.

I do not detect elements of plagiarism and I find the data presented original, important and interesting.

## **6. Assessment of the scientific criteria**

The PhD student encloses 9 publications on the topic of the dissertation work, of which 8 are in Bulgarian scientific journals, and 1 is an international journal with an impact factor. The scientific reports related to the topic of the dissertation work are 15, of which 6 are participations in international congresses and conferences (4 as a presenting author) and 9 are participations in national conferences (3 as a presenting author).

Dr. Tanya Gancheva fully meets the required scientometric criteria of PRAS in TrU for the acquisition of the educational and scientific degree "doctor".

## **7. The Abstract**

The author's article contains 78 pages and includes in a shortened form the main sections of the dissertation work. The content of the author's report reflects the main results achieved in the dissertation.

## **Conclusion**

After getting acquainted with the documentation provided to me for the professional and scientific development of Dr. Tanya Gancheva and her dissertation work on the topic: "Study of etiological factors and therapy in spontaneous urticaria", I consider that it contains scientific, -theoretical and scientific-practical results, which represent an original contribution to science and meet all the

requirements of the Law on the Development of the Academic Staff in the Republic of Bulgaria (ZRASRB), the Regulations for the Implementation of the ZRASRB and PRAS-TrU Stara Zagora for awarding the educational and scientific degree "doctor".

I confidently give my positive assessment of the conducted research, presented in a dissertation work, abstract and achieved results and contributions, and I propose to the honorable scientific jury to award the educational and scientific degree "doctor" to Dr. Tanya Teneva Gancheva in the doctoral program in "Dermatology and Venereology".

July 28, 2022

.....  
Prof. Dr. Miroslava Kadurina, DSc

