

До Председателя на Научното жури
Назначено със Заповед № 1993/01.07.2026 г.
на Ректора на МУ – Плевен

СТАНОВИЩЕ

от проф. д-р Пенчо Тончев, д
Медицински Университет-Плевен

(академична длъжност, научна степен, име, катедра/институция)

Член на Научно жури по Процедура за придобиване на образователна и научна степен „Доктор“, определено със Заповед № 1993/01.07.2026 г. на Ректора на Медицински университет – Плевен. Област на висше образование: 7. „Здравеопазване и спорт“, Професионално направление: 7.1. „Медицина“, Докторска програма „Неврология“.

Относно дисертационен труд на тема

**„Оценка на влиянието на начина на хранене върху клинико-лабораторни
показатели при пациенти с Множествена склероза“**

**Автор: д-р Емилия Младенова Овчарова-Духленска, докторант в самостоятелна
форма на обучение към катедра „Неврология и неврохирургия“, Факултет
„Медицина“, МУ – Плевен**

**Научен ръководител: проф. д-р Мая Пенкова Дановска, д.м., катедра „Неврология
и неврохирургия“, Факултет „Медицина“, МУ – Плевен**

Становището е изготвено съгласно Закона за развитие на академичния състав на Република България и Правилника за приложение на този закон в МУ – Плевен. Представеният ми комплект документи е в съответствие с Процедурата по придобиване на ОНС „Доктор“ в МУ – Плевен.

Документите и публикациите отговарят на минималните национални изисквания за придобиване на ОНС „Доктор“ в професионално направление 7.1. Медицина: по група показатели А – 50 точки при изискуеми 50, и по група показатели Г – 43,67 точки при изискуеми 30.

Кратки данни за кандидата

Д-р Емилия Овчарова-Духленска завършва медицина в МУ – Плевен през 2016 г. с общ успех от дипломата Отличен 5,96. От 2016 г. до 2023 г. е специализант, а от юни 2023 г.

– лекар-специалист по Нервни болести в Клиника по Нервни болести на УМБАЛ „Д-р Георги Странски“ ЕАД – Плевен. От април 2017 г. е асистент в катедра „Неврология и неврохирургия“ на МУ – Плевен, с преподавателска дейност на български и на английски език. Кандидатът има 8 публикации в научни списания и 9 участия в научни конгреси и конференции с публикувани резюмета, реализирани в 5 периодични издания, регистрирани в Web of Science и/или Scopus, както и 19 цитирания в научни източници по официална справка на Медицинската библиотека при МУ – Плевен от 09.06.2026 г. Тази академична биография очертава изграден клиницист и преподавател с последователен научен интерес в областта на демиелинизиращите заболявания.

Актуалност на проблема

Дисертационният труд адресира проблем с висока медицинска и социална значимост. Множествената склероза е водеща причина за неврологичен дефицит при млади хора в активна възраст, като по съвременни епидемиологични данни засегнатите в световен мащаб надхвърлят 2,8 милиона души, с тенденция към нарастване на заболяемостта. Разпространението на заболяването в България е около 100–130 на 100 000 население, като реалните стойности вероятно са по-високи поради непълно регистриране. Умората засяга около 95% от пациентите, ограничава значимо ежедневните активности и трудоспособността, а наличните фармакологични подходи за повлияването ѝ остават с ограничена ефикасност.

Въпреки нарастващите доказателства за противовъзпалителния, антиоксидантния и невропротективния потенциал на средиземноморската диета, международните ръководства за лечение на МС все още не включват конкретни диетични препоръки поради недостатъчния брой методологично издържани интервенционални проучвания. У нас взаимовръзката между хранителния модел, телесния състав и клинично-лабораторните показатели при пациенти с МС не е изследвана проспективно до момента, което обосновава научната хипотеза и планирането на изследователската дейност.

Дисертационният труд е актуален, тъй като предлага първото за България проспективно проучване на немедикаментозна диетична интервенция при пристъпно-ремитентна множествена склероза, проведено в условията на реалната клинична практика. Темата разглежда мултимодалните нефармакологични подходи като допълнение към болест-модифициращата терапия на заболяването и има пряко отношение към качеството на живот на пациентите.

Характеристика на дисертационния труд

Дисертационният труд съдържа 163 стандартни печатни страници и е онагледен с 18 фигури, 28 таблици и 7 приложения.

Библиографският списък включва 282 литературни източника, от които 15 на кирилица и 267 на латиница. От цитираните източници, 158 са публикувани в периода 2022–2026 г., като 96 от тях са от последните три години, което е показател за много добро познаване на съвременното състояние на проблема.

Приложенията са общо 7 и позволяват доброто запознаване с използваните оценъчни скали и придружаващи проучването документи.

Трудът е структуриран съобразно нормативните изискванията за оформяне на дисертация и съдържа въведение, литературен обзор, цел и задачи, материали и методи, резултати, обсъждане, изводи, заключение, приноси, приложения и библиография, при балансирано съотношение между отделните раздели.

Във връзка с дисертационния труд са реализирани 4 публикации, едно участие в международен научен форум (ECTRIMS 2024, Копенхаген, Дания) и две участия в национални научни форуми, едно от които е отличено с втора награда за постер. Изследването е свързано с научноизследователски Проект № 19/2020, финансиран от МУ – Плевен.

Авторефератът е представен в 71 печатни страници и отразява точно и коректно основните резултати, описани в дисертацията.

Литературният обзор е разработен в девет тематични подраздела и обхваща историческите аспекти, епидемиологията и класификацията на заболяването, патогенезата и имунопатологията, диагностиката и биомаркерите, съвременните терапевтични стратегии, умората при МС, качеството на живот, общите аспекти на диетата и чревния микробиом, характеристиката на средиземноморската диета и прегледа на доказателствата за влиянието ѝ върху умората и качеството на живот. Обзорът е задълбочен, критично написан и показва много добра осведоменост на автора.

Целта е ясно формулирана и насочена към проучване и оценка на влиянието на сезонно адаптирана за условията в България средиземноморска диета върху умората, телесния състав и клинично-лабораторните показатели при пациенти с пристъпно-ремитентна множествена склероза, проследявани в условията на реалната клинична практика.

Поставените единадесет задачи са добре подбрани, логически последователни и изпълнението им гарантира постигане на целта.

Извършеното проучване е проспективно, надлъжно, наблюдателно, едногрупово и едноцентрово открито клинично изследване с две времеви оценки (Визита 1 – начална, и Визита 2 – след тримесечна диетична интервенция), при което всеки участник служи за самоконтрола. Периодът на наблюдение е 2020–2025 г., с поэтапно включване на пациенти и обхващане на различните сезони от годината.

Място на провеждане: Клиника по неврология при УМБАЛ „Д-р Георги Странски“ ЕАД – Плевен, с лабораторни изследвания в Централна клинична лаборатория на болницата и в сектор „Биология“ на МУ – Плевен.

Обект на изследването са 76 пациенти с ПРМС, включени последователно от общия поток пациенти на клиниката, при ясно дефинирани критерии за включване и изключване. Етичните аспекти на проучването са оценени положително от КЕНИД при МУ – Плевен (Решение с Изх. № 636-КЕНИД/11.06.2020 г.), а от всички участници е получено писмено информирано съгласие.

Методите за събиране на данни са комплексни и адекватни на поставените задачи:

- Клинични методи: диагностично интервю по утвърдена Карта на пациента с 16 показателя, антропометрични измервания и витални показатели;
- Диагностични методи: валидирани оценъчни инструменти EDSS, FSMC, MFIS и MEDAS-14;
- Лабораторни методи: липиден профил, CRP-hs, както и имуноензимен анализ (ELISA) на серумните нива на IL-17A, EPA и DHA;
- Биоимпедансна антропометрия с апарат Tanita InnerScan;
- Немедикаментозни методи: адаптирана средиземноморска диета с оригинална информационна брошура със сезонни менюта и хранителен дневник;
- Статистически методи: Shapiro-Wilk, Wilcoxon Signed-Rank Test, Mann-Whitney U, Kruskal-Wallis с post-hoc анализ и корекция на Bonferroni, точен тест на Фишер, χ^2 -тест, корелационен анализ по Spearman, бинарна логистична регресия с изчисляване на OR/aOR и 95% CI, анализ на величината на ефекта (Cohen's d), post-hoc анализ на статистическата мощност, ARR и NNT, обработени с IBM SPSS Statistics V21.0. Статистически инструментариум е обширен и адекватно подбран.

Основни резултати:

Клинико-демографски профил на изследваната група: Включени са 76 пациенти с ПРМС – 42 жени (55,3%) и 34 мъже (44,7%), на средна възраст $45,5 \pm 7,7$ години, с начало на заболяването на $36,0 \pm 9,3$ години и давност $9,5 \pm 7,6$ години. Средната степен на инвалидизация по EDSS е $3,52 \pm 1,38$, а 81,6% от пациентите провеждат болест-модифицираща терапия. Средният MEDAS скор е $6,78 \pm 3,08$, при разпределение ниско/средно/високо придържане съответно 32,9%, 44,7% и 22,4%.

Динамика на показателите между двете визити: Установени са статистически значими положителни промени в девет показателя: умора по FSMC с подобрене при 80,3% от пациентите, умора по MFIS (с подобрене при 84,2%), BMI, процент телесни мазнини, процент висцерални мазнини, процент телесна вода, мускулна маса, IL-17A (редукция от 85%;) и DHA (нарастване с 30,7%). Не са установени значими промени в липидния профил, CRP, EPA и виталните показатели.

Придържане към диетата (MEDAS) и клинични показатели: MEDAS скорът демонстрира значими обратни корелации с EDSS, MFIS при Визита 1 и MFIS при Визита 2, както и с промените във FSMC, BMI и процента висцерални мазнини. Анализът по трите MEDAS групи установява пълна тристепенна градация на MFIS при Визита 2.

Детерминанти на придържането и многофакторен анализ: Бинарната логистична регресия определя MEDAS скората като независим предиктор на клинично значимото подобрене на умората по MFIS и намалението на висцералните мазнини след контрол за възраст, пол и EDSS. Висшето образование се очертава като най-силен независим предиктор на високото придържане към хранителния режим, а степента на инвалидизация – като значим обратен предиктор.

Клинична значимост на ефекта: Величината на ефекта е голяма за двете скали за умора MFIS и FSMC при 100% статистическа мощност, което потвърждава достатъчността на извадката. Изчисленият NNT при праг на минимална клинично важна разлика от 4 точки е 2,5 за MFIS и 2,7 за FSMC, което е показател за ефективността на интервенцията.

Докторантът представя и ограниченията на проучването, свързани с относително краткият период на проследяване, малката подгрупа за изследване на IL-17A и едноцентровият дизайн, което доказва изследователска зрялост.

В заключение са синтезирани девет извода, които произтичат пряко от получените резултати, имат практическо значение и могат да послужат като насоки за включване на

диетичните интервенции в мултидисциплинарния подход при пациенти с множествена склероза.

Приноси

Формулирани са седем приноса с оригинален характер и шест приноса с потвърдителен и приложен характер. Като най-съществени приемам:

- Провеждането на първото за България проспективно надлъжно проучване на влиянието на сезонно адаптирана средиземноморска диета върху клинично-лабораторните показатели при пациенти с ПРМС;
- Доказването на дозозависим ефект на диетата върху умората при ПРМС, потвърдено с множество независими статистически подходи;
- Статистически доказаното значимо намаление на серумния интерлевкин-17А след диетична интервенция при пациенти с ПРМС;
- Установяването на значимо нарастване на серумните нива на ДНА като обективен биомаркер за придържането към диетата, в допълнение към самооценъчния въпросник MEDAS-14;
- Определянето на независими предиктори на високото придържане към хранителните препоръки;
- Изготвянето на оригинални за България образователни материали (брошура със сезонно адаптирани препоръки и хранителен дневник), приложими в стандартните грижи за пациентите с МС.

Приемам описаните от автора приноси като затвърждаващи оригиналността и практическата приложимост на резултатите на дисертационния труд.

Заклучение

Представеният дисертационен труд на д-р Емилия Овчарова-Духленска има оригинална тема, добре развита теоретична основа, подходящ методологичен дизайн и резултати, които отговарят на поставената цел. Използваните статистически методи са съвременни и прецизни, а изводите са адекватни на получените данни. Този научен труд има собствен принос в сферата на неврологията и нефармакологичните подходи при множествената склероза. Докторантът показва умения за планиране, организиране и завършване на самостоятелни научни разработки.

Дисертационният труд и съпровождащите го материали отговарят на критериите, заложиени в Закона за развитие на академичния състав в Р България и за придобиване на ОНС „Доктор“ от Правилника за развитие на академичния състав на МУ – Плевен.

Убедено давам своята положителна оценка за научния труд и призовавам и останалите членове на Научното жури да присъдят на д-р Емилия Младенова Овчарова-Духленска образователната и научна степен „Доктор“ по научната специалност „Неврология“.

27.08.2026 г.

гр. Плевен

На основание чл.59 от ЗЗЛД

.....

проф. д-р П. Тончев, д.м.

To the Chairman of the Scientific Committee

Appointed by Order No. 1993/01.07.2026

Of the Rector of MU-Pleven

OPINION

by prof. dr. Pencho Tonchev

Medical University-Pleven

(academic position, scientific degree, name, department/institution)

Member of the Scientific Committee for the procedure for awarding the educational and scientific degree "Doctor", appointed by *Order No. 1993/01.07.2026* of the Rector of Medical University – Pleven. Field of higher education: 7. "Healthcare and Sports". Professional field: 7.1. "Medicine". Doctoral Program "Neurology".

Regarding the Dissertation on the topic

"Assessment of the Impact of Dietary Habits on Clinical and Laboratory Parameters in Patients with Multiple Sclerosis"

Author: Dr. Emiliya Mladenova Ovcharova-Duhlena, doctoral student in independent (self-study) form of training at the Department of "Neurology and Neurosurgery", Faculty of Medicine, MU – Pleven

Scientific supervisor: Prof. Dr. Maya Penkova Danovska, MD, PhD, Department of "Neurology and Neurosurgery", Faculty of Medicine, MU – Pleven

This opinion has been prepared in accordance with the Law on the Development of Academic Staff in the Republic of Bulgaria and the Regulations for the Implementation of this Law at MU – Pleven. The complete set of documents presented to me complies with the Procedure for acquiring the educational and scientific degree "Doctor" at MU – Pleven.

The documents and publications meet the minimum national requirements for acquiring the educational and scientific degree "Doctor" in professional field 7.1. Medicine: 50 points under group of indicators A against the 50 required, and 43.67 points under group of indicators G against the 30 required.

Brief Information about the Candidate

Dr. Emiliya Ovcharova-Duhlena graduated in medicine from MU – Pleven in 2016 with an overall diploma grade of Excellent 5.96. From 2016 to 2023 she was a resident, and since June 2023 she has been a specialist physician in Neurology at the Clinic of Neurology of University Hospital "Dr. Georgi Stranski" – Pleven. Since April 2017 she has held the position of Assistant Professor at the Department of "Neurology and Neurosurgery" of MU – Pleven, teaching medical students in both Bulgarian and English. The candidate has 8 publications in scientific journals and 9 participations in scientific congresses and conferences with published abstracts, appearing in 5 periodicals registered in Web of Science and/or Scopus, as well as 19 citations in scientific sources according to the official report of the Medical Library at MU – Pleven dated 09.06.2026. This academic biography outlines an established clinician and lecturer with a consistent scientific interest in the field of demyelinating diseases.

Relevance of the Problem

The dissertation addresses a problem of high medical and social significance. Multiple sclerosis is a leading cause of neurological deficit among young people of working age; according to current epidemiological data, more than 2.8 million people worldwide are affected, with a trend towards increasing incidence. The prevalence of the disease in Bulgaria is approximately 100–130 per 100,000 population, and the actual figures are probably higher due to incomplete registration. Fatigue affects about 95% of patients, substantially limits daily activities and working capacity, while the available pharmacological approaches for its management remain of limited efficacy.

Despite the growing evidence for the anti-inflammatory, antioxidant and neuroprotective potential of the Mediterranean diet, international guidelines for the treatment of MS still do not include specific dietary recommendations, owing to the insufficient number of methodologically sound interventional studies. In Bulgaria, the relationship between dietary pattern, body composition and clinical and laboratory parameters in patients with MS has not been studied prospectively to date, which justifies the scientific hypothesis and the design of the research.

The dissertation is timely, as it presents the first prospective study in Bulgaria of a non-pharmacological dietary intervention in relapsing-remitting multiple sclerosis, conducted under real-world clinical conditions. The topic examines multimodal non-pharmacological approaches as a complement to disease-modifying therapy and bears directly on patients' quality of life.

Characteristics of the Dissertation

The dissertation consists of 163 standard printed pages, illustrated with 18 figures, 28 tables and 7 appendices.

The bibliography contains 282 literature sources, of which 15 are in Cyrillic and 267 in Latin script. Of the cited sources, 158 were published in the period 2022–2026, with 96 of them from the last three years, which demonstrates a very good command of the current state of the problem.

There are 7 appendices in total, which allow the reader to become well acquainted with the assessment scales used and with the documents accompanying the study.

The work is structured in accordance with the regulatory requirements for a dissertation and comprises an introduction, literature review, aim and objectives, materials and methods, results, discussion, conclusions, summary, contributions, appendices and bibliography, with a balanced proportion between the individual sections.

In connection with the dissertation, 4 publications have been produced, along with one participation in an international scientific forum (ECTRIMS 2024, Copenhagen, Denmark) and two participations in national scientific forums, one of which was awarded second prize for a poster. The research is linked to Research Project No. 19/2020, funded by MU – Pleven.

The abstract is presented in 71 printed pages and accurately and correctly reflects the main results described in the dissertation.

The literature review is developed in nine thematic subsections and covers the historical aspects, epidemiology and classification of the disease, pathogenesis and immunopathology, diagnosis and biomarkers, contemporary therapeutic strategies, fatigue in MS, quality of life, general aspects of diet and the gut microbiome, the characteristics of the Mediterranean diet, and a review of the evidence for its influence on fatigue and quality of life. The review is thorough, critically written and demonstrates the author's excellent familiarity with the subject.

The objective is clearly formulated and directed towards studying and assessing the impact of a Mediterranean diet, seasonally adapted to Bulgarian conditions, on fatigue, body composition and clinical and laboratory parameters in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis followed up under real-world clinical conditions.

The eleven stated tasks are well selected and logically consistent, and their fulfilment guarantees the achievement of the objective.

The conducted study is a prospective, longitudinal, observational, single-group, single-centre open clinical study with two time points of assessment (Visit 1 – baseline and Visit 2 – after a three-month dietary intervention), in which each participant serves as his or her own control. The observation period is 2020–2025, with staged enrolment of patients covering the different seasons of the year.

Setting: Clinic of Neurology at University Hospital "Dr. Georgi Stranski" – Pleven, with laboratory tests performed in the Central Clinical Laboratory of the hospital and in the "Biology" Unit of MU – Pleven.

The object of the study comprises 76 patients with RRMS, enrolled consecutively from the general flow of patients of the clinic, under clearly defined inclusion and exclusion criteria. The ethical aspects of the study received a positive evaluation from the Research Ethics Committee at MU – Pleven (Decision Ref. No. 636-KENID/11.06.2020), and written informed consent was obtained from all participants.

The data collection methods are comprehensive and adequate to the stated tasks:

- Clinical methods: a diagnostic interview based on an approved Patient Chart with 16 parameters, anthropometric measurements and vital signs;
- Diagnostic methods: the validated assessment instruments EDSS, FSMC, MFIS and MEDAS-14;
- Laboratory methods: lipid profile, CRP-hs, as well as enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) of serum levels of IL-17A, EPA and DHA;
- Bioimpedance anthropometry using a Tanita InnerScan analyser;
- Non-pharmacological methods: an adapted Mediterranean diet with an original information brochure containing seasonal menus, and a food diary;
- Statistical methods: Shapiro-Wilk test, Wilcoxon Signed-Rank Test, Mann-Whitney U test, Kruskal-Wallis test with post-hoc analysis and Bonferroni correction, Fisher's exact test, χ^2 test, Spearman correlation analysis, binary logistic regression with calculation of OR/aOR and 95% CI, effect size analysis (Cohen's d), post-hoc statistical power analysis, ARR and NNT, processed with IBM SPSS Statistics V21.0. The statistical toolkit is extensive and appropriately selected.

Main Results:

Clinical and demographic profile of the study group: 76 patients with RRMS were included – 42 women (55.3%) and 34 men (44.7%), with a mean age of 45.5 ± 7.7 years, disease onset at 36.0 ± 9.3 years and disease duration of 9.5 ± 7.6 years. The mean degree of disability on the

EDSS is 3.52 ± 1.38 , and 81.6% of the patients are on disease-modifying therapy. The mean MEDAS score is 6.78 ± 3.08 , with low/moderate/high adherence distributed at 32.9%, 44.7% and 22.4% respectively.

Dynamics of the parameters between the two visits: Statistically significant positive changes were established in nine parameters: fatigue on the FSMC (improvement in 80.3% of the patients), fatigue on the MFIS (improvement in 84.2%), BMI, body fat percentage, visceral fat percentage, body water percentage, muscle mass, IL-17A (an 85% reduction) and DHA (a 30.7% increase). No significant changes were found in the lipid profile, CRP, EPA and vital signs.

Dietary adherence (MEDAS) and clinical parameters: The MEDAS score demonstrates significant inverse correlations with EDSS, with MFIS at Visit 1 and MFIS at Visit 2, as well as with the changes in FSMC, BMI and visceral fat percentage. The analysis across the three MEDAS groups establishes a complete three-level gradation of MFIS at Visit 2.

Determinants of adherence and multivariate analysis: Binary logistic regression identifies the MEDAS score as an independent predictor of clinically significant improvement in fatigue on the MFIS and of the reduction in visceral fat, after controlling for age, sex and EDSS. Higher education emerges as the strongest independent predictor of high adherence to the dietary regimen, while the degree of disability is a significant inverse predictor.

Clinical significance of the effect: The effect size is large for both fatigue scales, MFIS and FSMC, at 100% statistical power, which confirms the adequacy of the sample. The calculated NNT at a minimal clinically important difference threshold of 4 points is 2.5 for MFIS and 2.7 for FSMC, which is indicative of the effectiveness of the intervention.

The doctoral candidate also presents the limitations of the study, related to the relatively short follow-up period, the small subgroup examined for IL-17A and the single-centre design, which is evidence of research maturity.

In conclusion, nine findings are synthesized which follow directly from the obtained results, have practical significance and can serve as guidelines for the inclusion of dietary interventions in the multidisciplinary approach to patients with multiple sclerosis.

Contributions

Seven contributions of an original nature and six contributions of a confirmatory and applied nature have been formulated. I accept the following as the most substantial:

- Conducting the first prospective longitudinal study in Bulgaria of the impact of a seasonally adapted Mediterranean diet on clinical and laboratory parameters in patients with RRMS;

- Demonstrating a dose-dependent effect of the diet on fatigue in RRMS, confirmed by multiple independent statistical approaches;
- The statistically proven significant reduction in serum interleukin-17A following the dietary intervention in patients with RRMS;
- Establishing a significant increase in serum DHA levels as an objective biomarker of dietary adherence, complementing the self-report MEDAS-14 questionnaire;
- Identifying independent predictors of high adherence to the dietary recommendations;
- Producing educational materials that are original for Bulgaria (a brochure with seasonally adapted recommendations and a food diary), applicable in the standard care of patients with MS.

I accept the contributions described by the author as confirming the originality and the practical applicability of the results of the dissertation.

Conclusion

The presented dissertation by Dr. Emiliya Ovcharova-Duhlenka has an original topic, a well-developed theoretical foundation, an appropriate methodological design and results that correspond to the stated objective. The statistical methods used are contemporary and precise, and the conclusions are adequate to the data obtained. This scientific work makes its own contribution to the field of neurology and to non-pharmacological approaches in multiple sclerosis. The doctoral candidate demonstrates skills in planning, organizing and completing independent scientific research.

The dissertation and the accompanying materials meet the criteria established in the Law on the Development of Academic Staff in the Republic of Bulgaria and for acquiring the educational and scientific degree "Doctor" according to the Regulations for the Development of Academic Staff at MU – Plevan.

I confidently give my positive evaluation of the scientific work and call upon the other members of the Scientific Committee to award Dr. Emiliya Mladenova Ovcharova-Duhlenka the educational and scientific degree "Doctor" in the scientific specialty "Neurology".

На основание чл.59 от ЗЗЛД

27.08.2026

Plevan

.....

prof. dr. Pencho Tonchev