



## Рецензия

от

проф. Николай Цанков, д.м.н.

Ачибадем Ситиклиник Токуда болница - София

на дисертационен труд на тема  
дисертационен труд на тема

### “Контактна алергия при атопичен дерматит“

за присъждане на образователната и научна степен 'доктор'

на д-р Александър Попов

професионално направление 7.1 Медицина

докторска програма 03.01.21 «Дерматология и венерология»

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

Представеният комплект материали на хартиен и електронен носител е в съответствие с изискванията на МУ - Плевен.

Съобразно изискванията дисертантът представя: дисертация написана на 122 страници; автореферат написан на 46 страници; 1 публикация в международно научно списание и 3 публикации в български научни списания, всички свързани с темата на дисертационния труд.

#### 2. Актуалност на проблематиката

Дисертационният труд „Контактна алергия при атопичен дерматит“ разглежда много сериозни проблеми, свързани с контактната свръхчувствителност при атопичен и контактен дерматит. Проблемът, който разработва дисертантът е недостатъчно изяснен в световен мащаб. Съществуват различни хипотези, според които нарушената кожна бариера и/или филагриновите мутации при атопичен дерматит са основната причина за наличие на повишена свръхчувствителност към контактни алергени при някои от пациентите. Поставя се въпросът и за важността на лигавичната бариера при другите „атопични“ заболявания – бронхиална астма и сенна хрема.

#### 3. Познаване на проблема

Дисертационният труд показва, че дисертантът притежава задълбочени теоретични знания и професионални умения. Онагледен е с 2 приложения, 22 таблици и 24 фигури. За

познаването на проблема е от значение не само подробният литературен обзор, но и изнесените от дисертанта презентации на случаи, свързани с дисертационния труд, на различни симпозиуми и конференции в България

#### **4. Методика на изследването**

Методиката на изследването включва епидемиологичен анализ, клинично изследване, епикутанно тестване, статистически методи и етични аспекти. Много интересен е индексът MOANLFA, който представя т.нар. PAFS (population-adjusted frequency of sensitization). Разработен е и внедрен от немската Information Network of Departments of Dermatology за нуждите на популационни и мултицентрови проучвания и определя тенденциите във възрасто-половата и клинична характеристика, свързани с контактната алергия проследени през годините.

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

Кандидатът д-р Александър Попов представя дисертационен труд, който е структуриран съобразно изискванията и съдържа увод, литературен обзор, цел и задачи, материал и методи, резултати, обсъждане, изводи, приноси, публикувани научни трудове и библиография.

Литературният обзор е написан на 34 страници и включва като отделни раздели дефинирането на основни понятия като атопия и атопичен марш, етиологията и патогенезата на атопичния дерматит, скалите за оценка, диагностичните изследвания и съответните лечебни методи, епидемиологията на алергичния контактен дерматит и атопичния дерматит, имунологичните нарушения, микробиома и другите рискови фактори.

Целта и 6-те задачи са ясно дефинирани. Намирам, че добре формулираните задачи могат да доведат до постигане на поставената цел.

В различните проучвания са включени общо 455 пациенти от двата пола, които са с общо 362 положителни реакции при епикутанното тестване.

Резултатите от собствените проучвания са разпределени в 4 подраздела:

- ✓ Проучване на контактната свръхчувствителност в обща популация от 455 лица, изследвани в периода 2009-2022 г. и определяне на субпопулациите като „лица без данни за атопична диатеза“ и „лица с клинични и анамнестични данни за атопия“
- ✓ Проучване на контактната свръхчувствителност при 189 лица с данни за атопия
- ✓ Проучване на контактната свръхчувствителност при пациентите с и без атопичен дерматит
- ✓ Описание на казуистични случаи

В разделът „Обсъждане на резултатите“ се подчертава значителното съответствие на данните в българската и световна популация. Данните на дисертантът се доближават до публикуваните в литературата данни за най-висока честота на екземата на ръцете, за честотата на контактната алергия при атопици, както и процентната вариабилност в клинично не проявена сенсibiliзация сред видимо здрави индивиди. Резултатите от проучването за съчетание на контактна свръхчувствителност при пациенти с атопичен дерматит са в съответствие с предишни констатации в литературата, че няма значителна разлика в разпространението на контактната алергия между атопичната и неатопичната популация. Като цяло, контактната алергия при атопиците в настоящия труд се характеризира освен с повишена свръхчувствителност към метали още към консерванти, бои, аромати и дезинфектанти

Направени са 6 извода на базата на резултатите от дисертационният труд. Представените изводи съответстват на материала, представен в глава “Резултати”. От голямо практическо значение е извод номер 4 , според който не се открива статистически значима разлика при сравнението на честотата на контактната алергия между двете субпопулации – с и без атопия ( $p>0.05$ ). Присъствието на АД в атопичната субпопулация не се явява рисков фактор за контактна сензитивност ( $p>0.05$ ).

Приносите на дисертационният труд са 6, разпределени в три раздела – оригинални (2 приноса); научно теоретични (2 приноса) и научно-практически и потвърдителни (2 приноса)

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

В библиографията на дисертационния труд са включени 200 литературни източника, от които 10 са на български автори в български списания и 2 публикации на български автори в международни издания.

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

Във връзка с дисертационния труд са публикувани 5 статии, като дисертантът е първи автор в 3 от тях. Представени са и 4 научни съобщения на български и международни форуми.

Д-р Попов изцяло отговаря на изискуемите наукометрични критерии на МУ - Плевен съгласно правилника за развитие на академичния състав на МУ-Плевен за придобиване на научната степен „доктор“.

## **7. Автореферат**

Авторефератът съдържа 46 страници и включва в съкратен вид основните раздели на дисертационния труд. Направен е според изискванията. Съдържанието и качеството на автореферата отразява основните резултати, постигнати в дисертацията.

## **8. Заключение**

Дисертационният труд на д-р Александър Красимиров Попов на тема **„Контактна алергия при атопичен дерматит“** за присъждане на образователната и научна степен 'доктор', съдържа научно-теоретични и научно-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 Правилника на МУ-Плевен.

Поради гореизложеното, убедено давам своята положителна оценка за проведеното изследване, представено от рецензираните по-горе дисертационен труд, автореферат, постигнати резултати и приноси, и предлагам на почитаемото научно жури да присъди образователната и научна степен 'доктор' на д-р Александър Красимиров Попов в докторска програма по „Дерматология и венерология“.

15.04.2024г.

Рецензент: ..... **На основание чл. 59 от ЗЗЛД**

Проф. Николай Цанков, дмн

# **REVIEW**

**from**

**Prof. Nikolay Tsankov, PhD**

Acibadem City Clinic Tokuda Hospital – Sofia

on the PhD Thesis

**"Contact allergy in atopic dermatitis"**

Regarding the award of the educational and scientific degree 'Doctor'

in the professional field 7.1 Medicine

Doctoral programme 03.01.21 "Dermatology and Venereology"

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

The submitted set of materials on paper and electronic media complies with the requirements of MU - Pleven.

In accordance with the requirements the dissertation is consisting of 122 pages; the abstract is written in 46 pages. The PhD student has 1 publication in an international scientific journal and 3 publications in Bulgarian scientific journals, all related to the topic of the dissertation.

## **2. Relevance of the issues**

The PhD thesis "**Contact Allergy in Atopic Dermatitis**" addresses many serious issues related to contact hypersensitivity in atopic and contact dermatitis. The problem is poorly understood worldwide. There are various hypotheses that the disrupted skin barrier and/or the filaggrin mutations in atopic dermatitis are the main cause for the presence of increased hypersensitivity to contact allergens in some patients. The importance of the mucosal barrier in the other "atopic" diseases, bronchial asthma and hay fever, has also been questioned.

## **3. Understanding of the topic**

The PhD thesis demonstrates that the dissertant possesses in-depth theoretical knowledge and professional skills. It is illustrated with 2 appendices, 22 tables and 24 figures. Not only the detailed literature review, but also the presentations made by the dissertant at various symposia and conferences in Bulgaria on cases related to the PhD thesis are important for the knowledge of the problem.

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

The study methodology includes epidemiological analysis, clinical examination, epicutaneous testing, statistical methods and ethical aspects. Very interesting is the MOAHLFA index, which represents the so-called PAFS (population-adjusted frequency of sensitization). It has been developed and implemented by the German Information Network of Departments of Dermatology for population-based and multicentre studies and identifies trends in age-sex and clinical characteristics associated with contact allergy tracked over the years.

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

The PhD student Dr. Alexander Popov presents a thesis, which is structured according to the requirements and contains an introduction, literature review, aim and objectives, material and methods, results, discussion, conclusions, contributions, published scientific papers and bibliography.

The literature review is written in 34 pages and includes as separate sections the definition of basic concepts such as atopy and atopic march, the etiology and pathogenesis of atopic dermatitis, the assessment scales, diagnostic tests and relevant treatment methods, the epidemiology of allergic contact dermatitis and atopic dermatitis, immunological disorders, the microbiome and other risk factors.

The aim and the 6 tasks are clearly defined. I find that well-formulated objectives can lead to the achievement of the stated goal.

A total of 455 patients of both sexes were included in the various studies, who had a total of 362 positive reactions on epicutaneous testing.

The results of the own studies are divided into 4 subsections:

- ✓ A study of contact hypersensitivity in a total population of 455 individuals studied between 2009 and 2022 and defining the subpopulations as "individuals with no evidence of atopic diathesis" and "individuals with clinical and anamnestic evidence of atopy"
- ✓ A study of contact hypersensitivity in 189 individuals with evidence of atopy
- ✓ Contact hypersensitivity study in patients with and without atopic dermatitis
- ✓ Description of interesting clinical cases

The "Discussion of Results" section highlights the significant consistency of the data in the Bulgarian and global populations. The dissertation's data are similar to published data in the literature on the highest incidence of hand eczema, the incidence of contact allergy in atopics, and the percentage variability in clinically unmanifested sensitization among apparently healthy individuals. The results of this study on the prevalence of contact hypersensitivity in patients with atopic dermatitis are con-

sistent with previous findings in the literature that there is no significant difference in the prevalence of contact allergy between atopic and nonatopic populations. In general, contact allergy in atopics in the present work is characterized by increased hypersensitivity to metals in addition to preservatives, dyes, fragrances and disinfectants

Six conclusions are drawn based on the results of the thesis. The conclusions presented are consistent with the material presented in the Results chapter. Of great practical relevance is conclusion number 4, according to which no statistically significant difference was found when comparing the incidence of contact allergy between the two subpopulations - with and without atopy ( $p>0.05$ ). The presence of AD in the atopic subpopulation did not appear to be a risk factor for contact sensitivity ( $p>0.05$ ).

The PhD thesis has 6 contributions, divided into three sections: original (2 contributions); scientific and theoretical (2 contributions); and scientific and confirmatory (2 contributions)

I find no elements of plagiarism and find the data presented original and interesting.

The bibliography of the dissertation includes 200 literature sources, of which 10 are by Bulgarian authors in Bulgarian journals and 2 publications by Bulgarian authors in international journals.

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

5 articles have been published linked to the PhD thesis. The dissertant is the first author in 3 of them. 4 scientific communications have been presented at Bulgarian and international forums.

Dr. Popov fully meets the required scientific criteria of MU - Pleven according to the regulations for the development of the academic staff of MU-Pleven for the acquisition of the scientific degree "Doctor".

## **7. Author Summary**

The summary contains 46 pages and includes in abridged form the main sections of the thesis. It is written as required. The content and quality of the abstract reflects the main results achieved in the thesis.

## **8. Conclusion**

The dissertation work of Dr. Alexander Krasimirov Popov on "Contact Allergy in Atopic Dermatitis" for the award of the educational and scientific degree 'Doctor', contains scientific and theoretical results, which represent an original contribution to science and meet all the requirements of the Law for the Development of Academic Staff in the Republic of Bulgaria (LADAB), the Regulations for the Implementation of the LADAB and the Regulations of MU-Pleven.

In view of the above, I am confidently giving my positive assessment of the studies and their results presented by this thesis and summary as reviewed above. I propose to the honorable scientific jury to

award the educational and scientific degree "Doctor" to Dr. Alexander Krasimirov Popov in the PhD Program in Dermatology and Venereology.

15.04.2024

**На основание чл. 59 от ЗЗЛД**  
**Reviewer: .....**

**Prof. Nikolay Tsankov, PhD.**