

ДО ПРЕДСЕДАТЕЛЯ НА НАУЧНОТО ЖУРИ

НАЗНАЧЕНО СЪС ЗАПОВЕД № 2089/23.07.2025 г.

НА РЕКТОРА НА МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ – ПЛЕВЕН

ПРОФ. ДОБРОМИР ДИМИТРОВ, Д.М.

## СТАНОВИЩЕ

ОТ

ПРОФ. ИВЕЛИНА АСПАРУХОВА ЙОРДАНОВА-ВАСИЛЕВА, Д.М.

Катедра „Дерматология, венерология и алергология“ Факултет „Медицина“,  
Медицински университет – Плевен

На основание Заповед № 2089 от 23.07.2025 г. на Ректора на МУ–Плевен и Протокол от 21.07.2025 г. от редовно заседание на Академичния съвет на МУ–Плевен, бях назначена за член на Научното жури за д-р Людмил Стефанов Стоянов, редовен докторант към Катедрата по инфекциозни болести, епидемиология, паразитология и тропическа медицина, Факултет по обществено здраве, Медицински Университет – Плевен, с дисертационна тема „Ролята на *Blastocystis* sp. и *Toxocara* spp. като паразитни алергени: диагностични проучвания при пациенти с остра и хронична спонтанна уртикария“, с научен ръководител Доц. д-р Ивелин Ангелов, д.м.

На първото неprisъствено заседание на Научното жури, проведено на 28.07.2025 г., бях определена да изготвя становище. За тази цел ми беше предоставена следната документация: дисертацията, автореферат, публикувани научни трудове и всички научни материали, справки и документи, свързани с дисертационния труд на докторанта. Прегледах щателно материалите и декларирам, че нямам конфликт на интереси с кандидата.

Предоставената ми дисертация е написана на 152 страници, включително: 25 страници литературен обзор, 1 страница за цел и задачи, 20 страници материали и методи, 26 страници собствени резултати, 24 страници анализ и дискусия, 2 страници изводи и приноси, 26 страници библиография, 7 страници приложения и 2 страници списък на публикациите и научните участия на кандидата. Резултатите в дисертационния труд са илюстрирани с 12 таблици и 19 фигури. Библиографията съдържа 214 източника, от които 9 на български език и 205 на латиница.

**АКТУАЛНОСТ НА ТЕМАТА.** Дисертацията разглежда важен и актуален въпрос в областта на инфекциозните болести и алергологията. Заболяванията, причинени от паразити и алергичните състояния са широко разпространени, като през последните десетилетия се наблюдава увеличаване на честотата им, особено в развитите страни. Според последни литературни данни, разпространението на алергичните заболявания варира между 10% и 30% в различните държави, в зависимост от географското положение, икономическото развитие, начина на живот и хранене на населението. Въпреки че връзката между паразитните инфекции и алергиите е призната от десетилетия, механизмите на тази взаимовръзка остават ненапълно изяснени. Един от ключовите патогенетични механизми при паразитозите е имунопатологичният механизъм на увреждане. По време на миграцията, органната локализация и размножаването на паразитите, се отделят различни метаболитни продукти, които заедно с продуктите от разграждането на мъртви паразити и тъкани на гостоприемника, стимулират както защитни имунни отговори, така и сенсibiliзация, водеща до алергия. Както реакциите на свръхчувствителност от бърз тип, забавен тип, така и циркулиращите имунни комплекси участват в системните алергични прояви и органните увреждания. Настоящата дисертация се фокусира върху ролята на *Blastocystis* sp. и *Toxocara* spp. като потенциални алергени, което е изключително актуално за клиничната практика, тъй като тези паразити често се откриват при пациенти с остра и хронична спонтанна уртикария. Изследването има за цел да допринесе за по-ранна и ефективна диагностика и лечение на скрити паразитози, които се проявяват с алергични симптоми.

**ЦЕЛ И ЗАДАЧИ НА ДИСЕРТАЦИЯТА.** Основната цел на дисертацията е да се изследва ролята на *Blastocystis* sp. и *Toxocara* spp. като паразитни алергени при пациенти с остра и хронична спонтанна уртикария. За постигане на тази цел, кандидатът е поставил пет задачи, включително проучване на честотата на инфекция с *Blastocystis* sp. при пациенти с уртикария, изследване на генетичното разнообразие на *Blastocystis* sp., сравняване на нивата на общ IgE и еозинофилен катионен протеин (ECP) при пациенти с уртикария, носители на анти-*Toxocara* IgG антитела, и анализ на корелациите между IgE, ECP и анти-*Toxocara* антитела.

**МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ.** Изследването обхваща периода 2018-2023 г. и включва 3103 души от Плевенска област. От тях 1679 са изследвани за чревни и тъканни паразитози, поради остра или хронична спонтанна уртикария (621 пациента с остра уртикария и 1058 - с хронична уртикария), а 1424 са здрави контроли без алергични симптоми. Фекални и серумни проби са изследвани с помощта на паразитологични, молекулярни (Изолиране на геномна ДНК и PCR генотипизиране на *Blastocystis* sp.) и серологични (ELISA за анти-*Toxocara* IgG, общ IgE и ECP) методи. Извършени са статистически анализи за оценка на корелациите и диагностичната значимост.

**ОСНОВНИ РЕЗУЛТАТИ И ПРИНОСИ.** Проучването установява значително по-висока честота на *Blastocystis* sp. сред пациентите с уртикария (9.6%) в сравнение с контролите (1.2%). Анализът на подтиповете показва, че ST3 генотипът *Blastocystis* sp е

най-често срещаният в изследваната популация. Честотата на положителни анти-Тохосара IgG антитела също е значително по-висока сред пациентите с уртикария. Открити са статистически значими корелации между нивата на анти-Тохосара IgG антитела, серумните нива на IgE и концентрациите на ЕСР. Резултатите подкрепят ролята на *Blastocystis* sp. и *Toxocara* spp. като кофактори в патогенезата на уртикарията. Предложен е нов диагностичен алгоритъм, включващ изследване на ЕСР и анти-Тохосара IgG, за подпомагане на диагнозата токсокароза при пациенти с уртикария. Дисертацията предоставя както научно-потвърдителни, така и научно-приложни приноси. Тя показва, че *Blastocystis* sp. и *Toxocara* spp. могат да действат като паразитни алергени, допринасящи за острата и хроничната спонтанна уртикария. Дисертацията е добре структурирана, написана на ясен български език и е логически последователна. Резултатите са подкрепени от задълбочен анализ и дискусия. Приемам деветте извода и посочените в дисертационния труд приноси за валидни и значими. Важно е, че проучването предоставя нови диагностични маркери, приложими в българската клинична практика. Авторът е публикувал три статии по темата на дисертационния труд на английски език, всички в реферирани и индексирани в световноизвестните база данни за научна информация Scopus, Web of Science, научни журналы, участвал е с научни доклади по темата на дисертацията в четири национални научни форума, има участие в един изследователски докторантски проект, финансиран от МУ–Плевен. Дисертацията напълно отговаря на националните минимални изисквания за присъждане на образователната и научна степен „доктор“ в съответствие с Българското законодателство и Правилника за развитие на академичния състав на МУ–Плевен.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Дисертацията на д-р Людмил Стефанов Стоянов е научно издържана и съдържа оригинални резултати с практическа стойност. Целта и задачите на дисертационния труд са постигнати, а изводите са логически обосновани. Предвид всичко гореизложено, давам положителна оценка на дисертационния труд и предлагам на Уважаемото научно жури да присъди на д-р Людмил Стефанов Стоянов образователната и научна степен „доктор“ в докторска програма „Медицинска паразитология и хелминтология“ Професионално направление: 7.1 Медицина, към Медицински университет – Плевен.

**На основание чл. 59 от ЗЗЛД**

Изготвил:

/Проф. д-р И. Йорданова-Василева, д.м./

Плевен, 14.08.2025 г

TO  
THE CHAIR OF THE SCIENTIFIC JURY  
APPOINTED BY ORDER № 2089/23.07.2025  
OF THE RECTOR OF MEDICAL UNIVERSITY – PLEVEN  
PROF. DOBROMIR DIMITROV, MD, PhD

## **OPINION**

BY

PROF. IVELINA ASPARUHOVA YORDANOVA-VASILEVA, MD, PHD

Department of Dermatology, Venereology and Allergology, Faculty of Medicine,  
Medical University – Pleven

In accordance with Order № 2089 of 23.07.2025 of the Rector of MU–Pleven and Protocol № 3 of 21.07.2025 from a regular meeting of the Academic Council of MU–Pleven, I was appointed as a member of the Scientific Jury for Dr. Lyudmil Stefanov Stoyanov – full-time PhD student at the Department of Infectious Diseases, Epidemiology, Parasitology and Tropical Medicine, Faculty of Public Health, Medical University – Pleven, with the dissertation topic: “The role of Blastocystis spp. and Toxocara spp. as parasitic allergens: diagnostic studies in patients with acute and chronic spontaneous urticaria”, supervised by Assoc. Prof. Ivelin Angelov, MD, PhD.

At the first remote meeting of the Scientific Jury, held on 28.07.2025, I was appointed to prepare an opinion. For this purpose, I was provided with the following documentation: the dissertation, the dissertation abstract, published scientific papers, and all scientific materials, references, and documents related to the doctoral candidate’s research. I have thoroughly reviewed the materials and declare that I have no conflict of interest with the candidate.

The submitted dissertation consists of 152 pages, including: 25 pages of literature review, 1 page for aims and objectives, 20 pages of materials and methods, 26 pages of own results, 24 pages of analysis and discussion, 2 pages of conclusions and contributions, 26 pages of references, 7 pages of appendices, and 2 pages of the candidate’s list of publications and scientific activities. The results are illustrated with 12 tables and 19 figures. The bibliography contains 214 sources, 9 in Bulgarian and 205 in Latin script.

**RELEVANCE OF THE TOPIC.**The dissertation addresses an important and topical issue in the fields of infectious diseases and allergology. Diseases caused by parasites and allergic conditions are widespread, with an increasing frequency over recent decades, especially in developed countries. According to recent literature, the prevalence of allergic diseases varies between 10% and 30% across countries, depending on geography, economic development, lifestyle, and diet. Although the link between parasitic infections and allergies has been recognized for decades, the mechanisms of this relationship remain incompletely understood. One of the key pathogenetic mechanisms in parasitoses is the immunopathological mechanism of damage. During parasite migration, organ localization, and reproduction, a variety of metabolic products are released, which, alongside degradation products of dead parasites and host tissues, stimulate both protective immune responses and sensitization leading to allergy. Both immediate and delayed-type hypersensitivity reactions, as well as circulating immune complexes, are involved in systemic allergic manifestations and organ damage. The current dissertation focuses on the role of *Blastocystis* sp. and *Toxocara* spp. as potential allergens, which is highly relevant to clinical practice, as these parasites are often found in patients with acute and chronic spontaneous urticaria. The study aims to contribute to earlier and more effective diagnosis and treatment of “hidden” parasitoses presenting with allergic symptoms.

**AIM AND OBJECTIVES OF THE DISSERTATION.**The main aim of the dissertation is to investigate the role of *Blastocystis* sp. and *Toxocara* spp. as parasitic allergens in patients with acute and chronic spontaneous urticaria. To achieve this aim, the candidate set five tasks, including studying the frequency of *Blastocystis* sp. infection in patients with urticaria, investigating the genetic diversity of *Blastocystis* sp., comparing levels of total IgE and eosinophil cationic protein (ECP) in urticaria patients carrying anti-*Toxocara* IgG antibodies, and analyzing correlations between IgE, ECP, and anti-*Toxocara* antibodies.

**MATERIALS AND METHODS.** The study covers the period 2018–2023 and included 3103 individuals from Pleven region. Of these, 1679 were examined for intestinal and tissue parasitoses due to acute or chronic spontaneous urticaria (621 patients with acute urticaria and 1058 - with chronic urticaria), and 1424 were healthy controls without allergic symptoms. Fecal and serum samples were studied using parasitological, molecular (PCR genotyping of *Blastocystis* sp.), and serological (ELISA for anti-*Toxocara* IgG, total IgE, and ECP) methods. Statistical analyses were performed to assess correlations and diagnostic significance.

**MAIN RESULTS AND CONTRIBUTIONS.** The study found a significantly higher

prevalence of *Blastocystis* sp. among urticaria patients (9.6%) compared to controls (1.2%). Subtype analysis showed ST3 genotype as the most common. The frequency of positive anti-*Toxocara* IgG antibodies was also significantly higher among urticaria patients. Significant correlations were found between anti-*Toxocara* IgG antibody levels, serum IgE levels, and ECP concentrations. The results support the role of *Blastocystis* sp. and *Toxocara* spp. as cofactors in the pathogenesis of urticaria. A new diagnostic algorithm is proposed, including ECP and anti-*Toxocara* IgG testing, to support the diagnosis of toxocariasis in urticaria patients.

The dissertation provides both scientific-confirmatory and scientific-applied contributions. It demonstrates that *Blastocystis* sp. and *Toxocara* spp. may act as parasitic allergens contributing to acute and chronic spontaneous urticaria. The dissertation is well-structured, written in clear language, and logically consistent. Results are supported by thorough analysis and discussion. The nine conclusions and stated contributions are accepted as valid and significant. Importantly, the study provides novel diagnostic markers applicable in Bulgarian clinical practice.

The author has published three articles on the dissertation topic in English in indexed journals (Scopus, Web of Science), participated in four national scientific forums, and one research project funded by MU–Pleven. The dissertation fully meets and exceeds the national minimum requirements for awarding the educational and scientific degree “Doctor” in accordance with Bulgarian legislation and MU–Pleven’s regulations.

**CONCLUSION.** The dissertation of Dr. Lyudmil Stefanov Stoyanov is scientifically sound and contains original results with practical value. The aims and objectives have been achieved, and the conclusions are logically substantiated. Given the above, I give my positive evaluation of the dissertation and propose that the esteemed Scientific Jury award the candidate the educational and scientific degree “Doctor” in the doctoral program “Medical Parasitology and Helminthology” Professional Field: 7.1 Medicine at Medical University–Pleven.

Prepared by:

**На основание чл. 59 от ЗЗЛД**

/Prof. I. Yordanova-Vasileva, MD, PhD/

Pleven, 14.08.2025