

Становище

Върху дисертационен труд за придобиване на образователна и научна степен „доктор”

Автор на дисертационния труд : д-р Людмил Стефанов Стоянов

Тема на дисертационния труд: „Ролята на *Blastocystis sp.* и *Toxocara spp.* като паразитни алергени: диагностични проучвания при пациенти с остра и хронична спонтанна уртикария”

Форма на докторантурата: редовна

Катедра „Инфекциозни болести, епидемиология, паразитология и тропическа медицина” към Медицински университет - Плевен

Член на научното жури: доц. д-р Димитър Иванов Вучев, д. /кмн/, Медицински университет - Пловдив, Катедра инфекциозни болести, паразитология и тропическа медицина.

I. Актуалност на проблема, разработван в научно-теоретично и научно-приложно отношение

В дисертационния труд актуалността на разработваните данни за значението на паразитните видове *Blastocystis sp.* и *Toxocara spp.* като алергени е безспорна и обективна. Дефинираната тематика, според целта и задачите е планирана на база документиран клинични данни, съпроводени с лабораторно-паразитологични, молекулярно-биологични и имуно-серологични методи. Логично следват целенасочени заключителни изводи, безусловно определящи място на *Blastocystis sp.* и *Toxocara spp.* като широко разпространени у нас паразитни патогени.

1. Степен на познаване на състоянието на проблема и литературния материал

Литературните източници включват 214 заглавия, от които 205 на латиница, 9 на кирилица, отнасят се и са цитирани основно в обзора и обсъждането на дисертационния проект. Те са свидетелстващи за яснота на определените за разработване и решение теоретико-приложни задачи. Трудът съдържа 152 стандартни страници и е достатъчно онагледен с 12 таблици, 19 фигури и 2 приложения.

2. Съответствие на приложените методи за изследване с поставената основна цел и формулирани задачи

Целта и задачите на разработката са дефинирани кратко и точно, насочени към същностна на проблема. Отразени са проведените клинични проучвания и лабораторни изследвания според формулираната основна цел и произтичащите от нея главни задачи.

Обсъжданията на проучваните и получени данни логично следват в кратко заключение от обобщаващи 9 изводи, 3 оригинални научно-теоретични приноси и 5 приноси с научно-практически характер.

Статистическата обработка на данните от разработката е професионална и осигурява максимална достоверност на резултатите.

3. Приноси на дисертационният труд

В раздела „Собствени проучвания” по тематиката е включен обширен контингент клинични и амбулаторни пациенти /1679/, както и изследвани здрави лица /контроли - 1426/. От тях изследвани за чревни протозои и хелминти са респ. 1197 болни, в т.ч. с ***Blastocystis sp.*** като най-често откривания чревен паразит. Връзката с уртикария като най-честа кожна изява при опаразитяване с ***Blastocystis sp.*** потвърждава алергизацията потенциал на паразита - екстензитетът на инвазия 9,6% /115 случая/.

Blastocystis sp. се представя от 34 рибозомни щамове, от които се откриват основно субтипове ***ST1*** и ***ST3***. Най-чести алергични прояви се наблюдават при ***ST3***. При ***ST1*** случаите са по-често асимптомни - с чревно носителство, но се откриват и такива с проявена алергия. Разпространението на ***ST1*** и ***ST3*** сред болните и здрави е еднакво. В заключение се изтъква необходимо изследване за чревни паразити при случаи на остра и хронична уртикария, както и провеждане съответно освен противоалергично лечение и паразитоцидно лечение.

По-нататък в проучванията за нерядко срещаната у нас инвазия с ***Toxocara spp.*** автора установява по-висока честота на носителство на антитоксокарни ***IgG*** антитела при пациенти с алергия, сравнени със здрави лица. Използван е имуно-ензимният метод ***ELISA***, който не определя стадия на инвазионния процес - остър или хроничен, но се препоръчва като рутинно серологично изследване на всеки алергично болен пациент.

Прилагани са методи за определяне на общия ***IgE*** и на еозинофилният катионен протеин ***/ECP/***, предвид участието им в патогенезата на алергичните заболявания и паразитозите. Серумният ***IgE*** се явява помощен диагностичен маркер при токсакарна инвазия. Установява се връзка между антитоксокарен ***IgG*** и общ ***IgE***, който трикратно се повишава при алергия. Тази корелация е белег за скорошна инвазия и активност на процеса. Препоръчва се изследване на ***IgG*** при високи ***IgE***, като така рано се диагностицира скрита токсакароза, подлежаща на етиологична терапия.

Изследването на динамиката на ***еозинофилният катионен протеин /ECP/*** е по-надежден критерий от това на периферната еозинофилия при токсакароза, поради често анеозинофилни форми на токсакароза. Установена е корелация между ***ECP*** и ***IgG*** при случаите с остра алергия.

В заключението автора препоръчва диагностично паразитологично изследване за чревни и тъканни паразитози при всички случаи на изявена алергична реакция. При пациенти с общ ***IgE*** и ***ECP***, в случай на ***IgG*** за токсакароза да се преценяват за скрита инвазия, с надлежно противоалергично и паразитоцидно лечение.

4. Преценка на публикациите по дисертационния труд

Представените от автора 3 публикации по темата на дисертацията са отпечатани като журнални стаии - на английски език. Докторантът е участвал с тематични научни доклади в 4 научни форума. Участва също при разработката на научен проект /2023 г./, включващ въпроси от дисертацията - към Медицинския университет, Плевен. Съавторството на докторанта с паразитолози от НЦЗПБ и други медицински специалисти от МУ - Плевен показват възможностите му за научна работи в творчески екип.

5. Мнения, препоръки и бележки

Работата на докторанта, включваща клинично-диагностични и лабораторно-диагностични проучвания са с теоретико-практическа насоченост, като е разработен проблем непосредствено свързан с патогенезата на разпрострени в обществото паразитози - бластоцистоза и токсокароза и причиняващи алергична симптоматика. Нямам бележки и корекции по отношение на разработката, адмиравам научния подход и получените резултати - както от теоретично, така и от практическо гледище.

II. Заключение

Дисертационният труд, предвид поставената цел и произхождащите от нея задачи, е разработен от докторанта системно и детайлно, на научно-технологично ниво при условията на съвременна клинично-лабораторна диагностична база.

Резултатите, поучени в разработката са с определено теоретико-практическо приложение. Спазени са изискванията на ЗРААСРБ и Правилника за приложението му.

Предвид направения анализ давам положителна оценка на разработения дисертационен труд и считам за основателно да предложа д-р Людмил Стефанов Стоянов да придобие образователната и научна степен „доктор”, в професионално направление 7.1. Медицина. Научна специалност: „Медицинска паразитология и хелминтология”.

На основание чл. 59 от ЗЗЛД

01.08.2025 г.

доц. д-р Димитър Ив. Вучев, д.м.

Statement

on a dissertation thesis for acquirement of the educational and scientific degree
“Doctor”

Author of the dissertation thesis: Lyudmil Stefanov Stoyanov MD

Topic of the dissertation thesis: “Role of *Blastocystis sp.* and *Toxocara spp.* as parasitic allergens: a diagnostic study on patients with acute and chronic spontaneous urticaria”

Doctorate form: full-time

Department of “Infectious diseases, epidemiology, parasitology and tropical medicine”, Medical University - Pleven

Member of the Scientific Jury: Assoc. prof. Dimitar Ivanov Vuchev, MD, PhD, Medical University – Plovdiv, Department of “Infectious diseases, parasitology and tropical medicine”

I. Relevance of the studied problem from a scientific theoretical and applied sense

The relevance of the study in the dissertation work on *Blastocystis sp.* and *Toxocara spp.* as allergens is both objective and undeniable. The defined topic, according to the goal and objectives, is planned based on documented clinical data accompanied by parasitological, molecular-biological and immuno-serological tests. The conclusions follow logically and unreservedly determine *Blastocystis sp.* and *Toxocara spp.* as widely distributed parasitic pathogens in Bulgaria.

1. Degree of knowledge on the state of the problem and literary material

The work includes 214 literary sources, of which 205 are in Latin and 9 are in Cyrillic. They are mainly referenced in the literature review and discussion sections of the thesis. They are indicative of the clarity of the designated theoretical and applied tasks set for completion. The thesis is made up of 152 standard pages and is illustrated with 12 tables, 19 figures and 2 appendices.

2. Compliance of the applied research methods with the main goal and formulated tasks

The goal and tasks of the work are defined briefly and precisely and are focused on the essence of the problem. The conducted clinical studies and laboratory tests reflect the formulated goal and the tasks that derive from it.

The discussion on the studies and the resulting data logically follows into a short summation made up of 9 conclusions, 3 scientific and theoretical contributions of an original nature and 5 scientific contributions of an applied nature.

The statistical processing of the data is done in a professional manner and this ensures maximum reliability of the results.

3. Contributions of the dissertation thesis

In the “Own research” section of the work, the author has studied a large contingent of clinical patients and outpatients /1679/, as well as a healthy individuals /controls – 1426/. Of the first 1197 were tested for the presence of intestinal protozoans and helminths and among them *Blastocystis sp.* was the most commonly isolated intestinal parasite. Urticaria as the most common skin manifestation of infection with *Blastocystis sp.* confirms the allergization potential of the parasite – extent of 9,6% /115 cases/.

Blastocystis sp. is presented in 34 ribosomal strains, of which the two most common are *ST1* and *ST3*. Allergic presentation is most commonly found in infections with *ST3*. *ST1* cases are usually asymptomatic - carriership of the parasite in the intestines, but cases with allergy have been described as well. In conclusion, it is necessary to test for the presence of intestinal parasites in patients with acute and chronic spontaneous urticaria, as well as to treat with anti-parasitic drugs, in addition to anti-allergic drugs.

Later on, the study focuses on the not uncommonly found in Bulgaria invasion with *Toxocara spp.* The author finds a higher rate of antitoxocara IgG antibody carriership among patients with allergies compared to healthy individuals. The immuno-enzyme method *ELISA* was used, which cannot determine the stage of the invasion process – acute or chronic, but it is recommended for routine serological testing among allergic patients.

Methods have been used to determine the levels of total serum *IgE* and eosinophil cationic protein /*ECP*/, due to both being parts of the pathogenesis of allergic and parasitic diseases. Total serum *IgE* can be an additional diagnostic marker in *Toxocara* invasions. The author has found a correlation between antitoxocara *IgG* antibodies and total serum *IgE*, the latter of which was three times higher in allergic patients. This correlation is a marker for a recent invasion and activity of the process. Antitoxocara *IgG* should be tested in cases of high total serum *IgE*, which would allow early diagnosis of hidden toxocariasis and which would require etiological treatment.

The dynamics of *eosinophil cationic protein /ECP/* would be a more reliable criterion than that of peripheral eosinophilia in toxocariasis, due to aneosinophilic cases of toxocariasis being common. A correlation between *ECP* and antitoxocara *IgG* antibodies levels was found in cases of acute urticaria.

In conclusion the author advises that diagnostic parasitological testing for intestinal and tissue parasites should be performed in all cases of prominent allergic reaction. Patients with high total serum *IgE* and *ECP* in cases with antitoxocara *IgG* antibodies should be considered for a potential hidden invasion and for concurrent treatment with anti-allergic and anti-parasitic drugs.

4. Assessment of publications related to the dissertation thesis

The presented by the author 3 publications on the topic have all been published as journal articles in English. The doctoral candidate has also participated in scientific forums with 4 reports on the topic. He has also been part of a scientific project /№ D2/2023/, funded by Medical University – Pleven. Co-authorship between the author with parasitologists from the National Center for Infectious and Parasitic Diseases as well as other medical specialists from Medical University – Pleven shows his qualities for scientific work in a team.

5. Opinions, recommendations and notes

The doctoral candidate's work which includes both clinical-diagnostic and diagnostic lab studies, has a theoretical and practical quality. The thesis is on a problem directly related to the pathogenesis of widespread parasitoses among the community – blastocystosis and toxocariasis which cause allergic symptoms. I have no additional notes or corrections, regarding the work and I admire the scientific approach and the results obtained - both from a theoretical and practical point of view.

II. Conclusion

The dissertation, given the set goal and the tasks arising from it, was developed by the doctoral candidate systematically and in detail, at a high scientific and technological level under the conditions of a modern clinical and laboratory diagnostic base.

The results of the work definitely have a theoretical and practical application. The requirements of the Law for the Development of Academic Staff of the Republic of Bulgaria and the Rules for its application have been met.

Given the analysis made, I give a positive assessment of the developed dissertation thesis and I consider it reasonable to suggest that dr. Lyudmil Stefanov Stoyanov should acquire the educational and scientific degree of “Doctor” in the professional field 7.1 Medicine, Doctoral program “Medical parasitology and helminthology”

На основание чл. 59 от ЗЗЛД

01.08.2025

Assoc. prof. Dimitar Ivanov Vuchev, MD, PhD