

ДО

**ПРЕДСЕДАТЕЛЯ НА НАУЧНО ЖУРИ,
ОПРЕДЕЛЕНО СЪС ЗАПОВЕД №-15-05-
78/19.03.2025 г.**

**НА ИЗПЪЛНИТЕЛНИЯ ДИРЕКТОР И
ПРОКУРИСТА**

НА „АСК УМБАЛ ТОКУДА“ ЕАД

На ваш протокол № 1

Приложено представям:

РЕЦЕНЗИЯ

От проф. Мария Тончева Стаевска - Коташева, дм
Катедра по алергология, Медицински университет - София
Специалност – вътрешни болести, клинична алергология
Външен член

На дисертационен труд за присъждане на ОНС „доктор”
Област на висше образование: 7 „Здравеопазване и спорт”
Професионално направление: 7. 1 „Медицина”
Докторска програма: „Дерматология и венерология”

Автор: д-р Здравко Добрев Димитров

Специалист по детски болести и клинична алергология

АСК УМБАЛ Токуда – София, Клиника по кожни и венерически болести

**Тема: ДИАГНОСТИЧНА СТОЙНОСТ НА СПЕЦИФИЧНИТЕ
АЛЕРГОЛОГИЧНИ ИЗСЛЕДВАНИЯ ПРИ ОПРЕДЕЛЯНЕ НА ТОЛЕРАНСА
КЪМ КРАВЕТО МЛЯКО НА ПАЦИЕНТИ С АПКМ**

Научен ръководител: проф. д-р Николай Константинов Цанков, дмн

Форма на докторантурата: самостоятелна подготовка

Настоящата рецензия е изготвена въз основа на пълен преглед на дисертационния труд, автореферата, публикациите по темата и съответните нормативни документи за присъждане на ОНС „доктор“.

Декларирам, че нямам общи публикации с докторанта с изключение на една публикация през 2014 г., която не е свързана с темата на дисертационния труд.

Представяне на докторанта

Биографични данни

Д-р Златко Добрев Димитров е роден на 1. 06. 1977 година в гр. Небит - Даг, Туркменистан.

Завършва медицина в Тракийски университет – гр. Стара Загора през 2003 година, след което започва работа в МБАЛ – гр. Гълъбово. От 2005 год. до 2010 год. е асистент в Детска клиника на Тракийския университет. Там придобива специалност по „Педиатрия“ през 2010 година. След това започва специализация по Клинична алергология в Клиниката по Алергология на УМБАЛ Александровски и придобива специалност по „Клинична Алергология“ през 2014 год. От 2011 година работи в АСК УМБАЛ Токуда – София.

Докторант е на самостоятелна подготовка с тема на дисертационния труд „Диагностична стойност на специфичните алергологични изследвания при пациенти с АПКМ“.

Владее писмено и говоримо английски и руски езици.

Има участия в международни и национални научни форуми.

Членува в Българско дружество по алергология, Българска педиатрична асоциация и Европейско дружество по имунология и клинична имунология (ЕААСІ).

I. Актуалност на темата

Темата на дисертационния труд е изключително навременна и практически значима, като се вписва в контекста на нарастващата честота на алергични заболявания в детска възраст, с особен фокус върху хранителните алергии. Алергията към протеините на кравето мляко (АПКМ) заема централно място сред хранителните алергии в ранна детска възраст и представлява сериозно предизвикателство за диагностиката, лечението и проследяването. Развитието на по-прецизни, по-безопасни и достъпни диагностични методи е приоритет в съвременната клинична алергология. В този контекст, дисертацията на д-р Димитров адресира актуален дефицит в научната и клинична практика, като се фокусира върху оценката на диагностичната стойност на SPT, APT, sIgE и OFC тестове при деца с АПКМ и разработване на алгоритъм за предсказване на толеранс.

II. Структура и съдържание на дисертационния труд

Дисертационният труд е изграден върху 146 страници основен текст, 21 фигури и 29 таблици. Авторът представя последователно въведение, литературен обзор, цели и задачи, методология, резултати, дискусия, заключения, приноси и библиография. Библиографията включва 307 източника, от които 303 на английски език, основно от последното десетилетие. Авторефератът (46 стр.) коректно отразява съдържанието на дисертацията. Представени са 3 публикации и участие в научен форум, което покрива нормативните изисквания. Литературният обзор е задълбочен и аналитичен, обхващащ патогенезата, клиничната картина, диагностичните методи и терапевтични възможности при АПКМ, както и критичен преглед на тестове с ниска диагностична стойност – демонстриращо отлично познаване на материята.

III. Цел, задачи, методология

Целта е ясно формулирана – да се установи прогностичната стойност на различни алергологични тестове за оценка на толеранс към краве мляко. Формулирани са 8 задачи, обхващащи епидемиологията, диагностиката и статистическото моделиране. Изследвани са 248 деца (3 мес. – 9 г.), разделени в подгрупи, оценени чрез SPT, АРТ, sIgE и OFC. Данните са обработени с SPSS (v13), използвани са дескриптивна статистика, z-тестове, логистична регресия и Clopper-Pearson анализ. Изготвени са алгоритъм и насоки за клинична практика. Методологичният подход е адекватен, с достатъчна извадка и прецизност на прилаганите диагностични критерии и статистически инструменти.

IV. Основни резултати и дискусия

Резултатите показват, че най-честите прояви на АПКМ в изследваната популация са макулопапулозен обрив, уртикария, атопичен дерматит и ангиоедем. Оценката на диагностичната стойност на всеки тест поотделно и в комбинация спрямо OFC като златен стандарт показва, че комбинираният подход води до по-висока чувствителност и специфичност. Създаден е логистичен модел за предсказване на толеранс, който включва клинични и лабораторни параметри. Авторът обосновава дискутира резултатите спрямо актуални международни данни, демонстрирайки аналитичен капацитет и критично мислене. Формулиран е практически приложим диагностичен алгоритъм, който представлява стойностен принос към клиничната практика.

V. Научни приноси

Сред най-значимите приноси се открояват:

1. Първо по рода си изследване в България с едновременна оценка на SPT, АРТ и sIgE при АПКМ;
2. Въвеждане на АРТ като елемент от диагностичния алгоритъм при хранителни алергии;
3. Разработване на логистичен регресионен модел с прогностична стойност за толеранс към краве мляко;

4. Изграждане на алгоритъм, приложим в ежедневната практика на клиничния алерголог;
5. Потвърждение на значението на комбинирания диагностичен подход в сравнение с изолирани методи;
6. За първи път се оценява честотата на реакциите при деца на възраст под и над 24 месеца както при момичета и момчета т.е. прави се е детайлна характеристика на клиничните фенотипи при АПКМ в българската педиатрична популация.

VI. Публикации, свързани с дисертационния труд

Представени са и публикации и научните прояви, свързани с дисертационния труд.

Във връзка с дисертационния труд са представени 3 статии и едно участие в научен форум по темата на дисертацията. Като брой и качество, научните трудове отговарят на минималните изисквания за ОНС „Доктор“ съгласно „Закон за развитие на академичния състав в Република България, Правилника за прилагането му и Правилника на АСК УМБАЛ Токуда – София. Тъй като не всички данни да публикувани, препоръчително е докторантът да направи усилие за публикация на английски език, с което ще направи резултатите от труда си достъпни за анализ и цитирания от международната алергологична общност.

VII. Автореферат

Авторефератът обхваща 46 страници и отговаря на материалите, включени в дисертационния труд. Авторефератът отразява съдържанието на дисертацията и отговаря на изискванията.

VIII. Критични бележки и препоръки

Дисертационният труд е обоснован, логически структуриран и научно издържан. Все пак, в духа на академичната прецизност, следва да бъдат отбелязани няколко възможни направления за подобрене, които не намаляват по същество високата научна и приложна стойност на труда:

1. В литературния обзор е прекалено обширен е не свързан много пряко с проблема разработван в дисертационния труд. Всъщност една част от литературния обзор се

намира в методи и резултати – уместно е тези страници да се преместят в първата част. Липсва финално обобщение, което да свърже критично представените източници с формулираната цел на изследването. Добавянето му би засилило логическата цялост.

2. Възможно е резултатите да се структурират още по-ясно чрез разделяне на статистическите данни спрямо възрастови и клинични подгрупи, което би улеснило интерпретацията. Всъщност вместо дихотомното разделение положителни/отрицателни специфични IgE и SPT, които не показват корелация с OFC може би по-добре е да се потърси количествена оценка и да се намери стойност, която има добра PPV, каквито са намерени в повечето проучвания и от там препоръките за употребата на тези тестове.

3. Авторът е използвал научен стил, но на места се срещат повторения и дълги изречения, които могат да бъдат оптимизирани при бъдеща публикация. Преводът на някои понятия използвани в научната литература е неточен напр. предизвикателство вместо провокационна проба, което се използва в българския език и други подобни неточности, които пречат на по-точното възприятие на текста

5. Добре би било дискусията да е свързана с получените резултати и как те се съпоставят с данните от литературата. Има конкретни предложения за внедряване на изготвения диагностичен алгоритъм в клиничната педиатрична практика, което не следва от резултатите (те не корелират с изотвените препоръки).

Посочените бележки имат градивен характер и целят да допринесат за допълнително усъвършенстване на труда, без да омаловажават неговите качества.

Важно е да се отбележи, че OFC са много слабо застъпени в педиатричната алергологична практика в нашата страна, което е голям проблем. Практиката в Болница Токуда е едно от малкото места в България, където това се прави благодарение на д-р Златко Димитров. За това и за въвеждането на АРТ също за първи път в нашата страна докторанта трябва да бъде поздравен. Възможността да направи OFC, което е “златен стандарт” в диагностиката на АПКМ, му позволява и критично да изследва и стойността на останалите методи за диагностика в тази трудна област при малки деца.

IX. Заключение

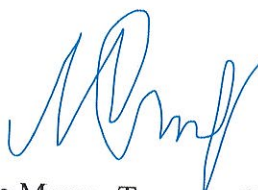
Дисертационният труд на д-р Златко Добрев Димитров представлява завършено, самостоятелно, оригинално научно изследване с висока степен на теоретична дълбочина и приложна насоченост. Темата е актуална, приносите – значими, а представянето – научно и методологично издържано. Авторът демонстрира задълбочени знания в областта на клиничната алергология, аналитичен подход към интерпретацията на резултатите и способности за самостоятелна научноизследователска работа.

Като научен рецензент давам положителна оценка на дисертационния труд и предлагам на уважаемото научно жури да присъди на д-р Златко Добрев Димитров образователната и научна степен „доктор“ по научна специалност „Дерматология и венерология“, професионално направление „Медицина“.

30.04.2025 год.

Гр. София

Подпис:



Проф. д - р Мария Тончева Стаевска – Коташева, д. м.