

РЕЦЕНЗИЯ

На дисертационен труд за присъждане на образователната и научна степен
„доктор“

Научна специалност: „Дентална клинична алергология“

Тема: „Биологични ефекти на материалите за ортодонтско лечение“

Докторант: д-р Стефани Иванова Дошкова

Медицински университет – Пловдив

Рецензент:

Проф. д-р Мария Стоянова Денчева, дм, дн

Съгласно заповед на Ректора на МУ Пловдив № 3918/30.06.2026

1. Кратки биографични данни за кандидата

Д-р Стефани Иванова Дошкова е лекар по дентална медицина с последователно развитие в областта на ортодонтията и денталната клинична алергология. Завършила е дентална медицина в Goethe-Universität, Франкфурт на Майн, Германия, където придобива квалификация лекар по дентална медицина. Впоследствие специализира ортодонтия и придобива образователно-квалификационна степен **Master of Science (MSc)** от Donau-Universität Krems, Австрия. От 2022 г. е редовен докторант във Факултета по дентална медицина на Медицински университет – Пловдив, Катедра „Образна диагностика, дентална алергология и физиотерапия“.

Професионалният ѝ опит включва работа като лекар по дентална медицина в Германия и последваща ортодонтска практика в България. Притежава

професионални умения в областта на ортодонтията и опит в интеркултурна и екипна среда. Участвала е в международни и национални ортодонтични конгреси и специализирани курсове, включително в Германия, Великобритания и България.

Д-р Дошкова владее немски и английски език, притежава сертификат TestDaF и работи с професионални и офисни компютърни приложения.

2. Актуалност и значимост на темата

Представеният дисертационен труд е посветен на актуален и практически значим проблем – биологичните ефекти на материалите, използвани в ортодонтичното лечение. Темата има особена актуалност поради широкото и продължително приложение на метални, полимерни и композитни материали в условията на сложната биологична среда на устната кухина. Авторката основателно поставя акцент върху необходимостта биологичната безопасност да се разглежда комплексно – през призмата на алергологичната реактивност, клиничното състояние, електрохимичното поведение, оксидативния стрес и клетъчната жизнеспособност.

Дисертацията е разработена в област, която има пряко отношение към денталната клинична алергология и към безопасността на ортодонтичното лечение. Значимостта на проблема се определя и от необходимостта от индивидуализиран избор на материали при пациенти с повишен алергологичен риск.

3. Обща характеристика и структура на дисертационния труд

Трудът е структуриран последователно и включва въведение, литературен обзор, цел и задачи, материал и методика, резултати и обсъждане, обобщение, заключение, изводи, приноси, библиография и приложения. Общият обем е 213 страници. Онагледен е с 30 фигури, 38 таблици и 8 приложения. Библиографията включва 261 литературни източника, от които на 8 кирилица и 253 на латиница.

Критична бележка: Библиографски източници от български автори са много малко само 8 на кирилица и 1 на латиница.

Литературният обзор е тематично обхванен и разглежда значението на ортодонтските материали, методите за оценка на биологичните им ефекти, алергизацията и цитотоксичния потенциал, оксидативния стрес и клиничните последици. Използваната библиография включва публикации, свързани както с алергологичните аспекти, така и с материалознанието, електрохимичните процеси, клетъчните модели и клиничната ортодонтия.

Оценявам положително стремежа на авторката да свърже литературните данни с резултатите от собственото изследване и да интерпретира биологичната безопасност като динамично взаимодействие между материал, орална среда, експозиция и индивидуална реактивност.

4. Цел и задачи

Целта е ясно формулирана – да се проучат някои биологични ефекти на ортодонтските материали във връзка с превенцията и ранната диагностика на нежелани реакции при ортодонтското лечение. За нейното постигане са поставени пет взаимно допълващи се задачи: епикутанно тестване; клинична оценка на оралните прояви; изследване на корозионните потенциали;

проследяване на 8-iso-PGF2 α като биомаркер на оксидативния стрес; и *in vitro* оценка на цитотоксичността върху човешки периодонтално-лигаментни клетки. По своята същност задачите са логично свързани с целта и позволяват многостранна оценка на разглеждания проблем.

5. Материал и методи

Проучването е организирано като клинично и лабораторно изследване. В клиничната част са предвидени 122 амбулаторни пациенти на възраст 8–63 години, при които са извършени анамнеза, клиничен преглед и алергологична диагностика. При пациентите с метални елементи са регистрирани корозионни потенциали, а оксидативният стрес е проследяван чрез определяне на 8-iso-PGF2 α в слюнка. Лабораторната част включва *in vitro* оценка на цитотоксичния потенциал на ортодонтски материали. □

Използваните методи са адекватни на поставените задачи и включват стандартизирано епикутанно тестуване, клинични и пародонтални показатели, регистрация на потенциала при отворена електрична верига, LC-MS/MS анализ на 8-iso-PGF2 α и MTT тест върху PDL-клетки. Положително е, че авторката ясно описва времевите точки T0, T1 и T6.

Критични бележки: Считам, че пълнотата на изследването по първа задача би се обогатила значително, ако беше включено тестуване с цели дентални материали.

Епикутанното тестуване само с компоненти на дентални материали, макар и направено по всички изисквания на добрата практика /методика по ICDRG/ не отразява българския уникален принос в развитието на денталната алергология.

Следва да се отбележи методологичното ограничение при проследяването на 8-iso-PGF2 α : поради отпадане на участници, окончателният анализ е извършен като сдвоено сравнение T0–T6, без включване на T1. Това е коректно декларирано в дисертацията и е отчетено при интерпретацията на резултатите. □

Критични бележки: Подборът на пациентите е в твърде широк възрастов диапазон от 8 до 63 години, което логично е довело до създаването на подгрупи. Те обаче не са отразени в първата и втората задача, а само в третата, въпреки че общият брой е един и същ 122 пациенти. Отчитам, че има пропуск в описанието на пациентните групи, във вида на съзъбието, репрезентативните зъби при снемане на плак-индекса.

6. Резултати и обсъждане

Получените резултати са представени последователно по поставените задачи. Особено съществен резултат е установяването на поне една регистрирана епикутанна реакция при 39 от 122 пациенти (32,0%), докато при 15 пациенти (12,3%) е отчетена специфична имунна реакция при окончателната интерпретация. Най-честа е реактивността към titanium oxalate hydrate, следвана от nickel(II) sulfate hexahydrate, cobalt(II) chloride hexahydrate, potassium dichromate и triethylene glycol dimethacrylate. Данните показват и значението на анамнезата за алергии към храни, метали, козметика, парфюми, бои, тъкани и битови химични агенти. □

Критични бележки: Тъй като темата на дисертацията “Биологични ефекти на материалите за ортодонтско лечение” позволява да се интерпретират и иритативните реакции след епикутанно тестване, считам, че анализът на резултатите по първа задача може да има друго тълкувание и изводи, ако бяха

включени и тези реакции. Приемам представените резултати от дисертантката, които се ограничават само до реакция на сенсibiliзация, но препоръчвам да се направи и друг статистически анализ като се обхванат и иритативните реакции.

При представяне на епikutанната реактивност е важно ясно да се разграничава регистрираната кожна реакция от доказаната причинно-следствена връзка с конкретен ортодонтски материал.

Относно клиничната оценка на пародонталния статус - установява се добър изходен пародонтален статус при преобладаващата част от изследваните пациенти и липса на съществено влошаване на основните клинични и индексни показатели след шестмесечно проследяване. Положителната корелация между Papilla Bleeding Index и Plaque Index подкрепя значението на плаката за гингивалния възпалителен отговор, което може да се тълкува като принос с потвърдителен характер.

Електрохимичните изследвания в трета задача показват статистически значими времеви промени в потенциала при отворена електрична верига, с най-изразена активност през първия месец и последваща тенденция към стабилизиране. Този резултат е интересен и има практическо значение за оценката на поведението на металните компоненти в реалната орална среда.

Критични бележки: Не е описана методиката по измерване на корозионния потенциал, има ли значение натрупването на корозионни продукти по металните обекти преди и след орална хигиена. □

Проследяването на 8-iso-PGF2 α в четвърта задача показва статистически значимо намаляване на шестия месец спрямо изходното ниво. Авторката

интерпретира резултата като подкрепящ адаптационен, а не персистиращо увреждащ оксидативен отговор. Тази интерпретация е обоснована, но следва да се разглежда в контекста на ограничението на проследяването, тъй като T1 не е включен в окончателния анализ. При бъдещи проучвания би било желателно проследяването на биомаркера 8-iso-PGF2 α да бъде реализирано във всички предварително планирани времеви точки, което би позволило по-пълна характеристика на динамиката.

In vitro изследването в пета задача показва добра обща краткосрочна цитосъвместимост, въпреки различията между отделните материали. Най-изразено намаляване на клетъчната жизнеспособност е установено при металния брекети, докато при акрилната смола и материала за трейнер се наблюдава понижение в различна степен, а материалът за алайнер показва сравнително добра цитосъвместимост. □ При интерпретацията на резултатите от in vitro цитотоксичността следва винаги ясно да се подчертава ограничената преносимост на клетъчния модел към реалната клинична експозиция. Резултатите са ценни за сравнителна оценка на материалите, но не могат самостоятелно да определят клиничния риск.

Дискусията е развита в контекста на съвременната литература и като цяло показва добро познаване на проблема. Силна страна е интегрирането на резултатите от различните методични подходи, вместо разглеждането им изолирано.

Критични бележки : Наличие на дисонас между логиката на първа и пета задача поради липсата на епикутанно тестване с цели дентлни материали, а

се изследва клетъчен ефект към такива. В дисертацията не е описана лабораторията, в която е звършена задачата както и колегите, които са спомогнали за нея.

7. Научни и научно-приложни приноси

Авторката формулира девет приноса. Най-съществено оценявам комплексния подход, чрез който са съчетани алергологичен, клиничен, електрохимичен, биохимичен и клетъчен модел. Определени са честотата и спектърът на епикутанната реактивност и са идентифицирани анамнестични фактори, асоциирани с повишена вероятност за сенсibiliзация. Проследена е динамиката на електрохимичните показатели и на слюнчения 8-iso-PGF2 α , а чрез *in vitro* модел е оценен цитотоксичният потенциал на 10 ортодонтски материала. □

Принос с практическа стойност е извършеният комбиниран анализ на алергичните, пародонталните, електрохимичните, биохимичните и клетъчните резултати. Той подкрепя идеята за индивидуализиран и биологично обоснован подход при избора на ортодонтски материали. □

8. Оценка на автореферата

Авторефератът отразява основните научни и научно-приложни приноси на дисертацията: комплексна оценка на различни биологични ефекти, характеризиране на алергологичната реактивност и факторите, свързани с нея, проследяване на електрохимични и биохимични показатели и сравнителна оценка на цитосъвместимостта на ортодонтски материали. Този комплексен подход е съществено достойнство на разработката. Авторефератът дава достатъчно ясна представа за съдържанието, методологията и основните

резултати на дисертационния труд. Налице е съответствие между поставената цел, задачите, проведените изследвания и представените изводи. Изложението е научно и последователно, а използваната терминология съответства на тематиката на денталната клинична алергология.

Като препоръка може да се посочи още по-ясното разграничаване между установена алергологична реактивност, биологична реакция към материала и доказан клиничен риск. Това би подчертало още по-добре значението на получените резултати и границите на тяхната интерпретация.

9. Заключение и обща оценка

Дисертационният труд на д-р Стефани Иванова Дошкова представлява цялостно клинично и лабораторно изследване на биологичните ефекти на материалите за ортодонтско лечение. Авторката е използвала комплексен методичен подход, позволяващ оценка на различни аспекти на взаимодействието между ортодонтските материали и оралната биологична среда.

Резултатите показват, че контактната реактивност към релевантни алергени не е рядкост в изследваната група, като особено значение имат индивидуалният алергологичен профил и анамнестичните данни. Наред с това клиничното проследяване не показва съществено влошаване на пародонталния статус, електрохимичните промени са умерени и времево зависими, а показателят 8-iso-PGF2 α демонстрира тенденция към намаляване на шестия месец. In vitro материалите показват добра обща краткосрочна цитосъвместимост, но с различия между отделните продукти. □

Считам, че поставената цел е постигната, а формулираните задачи са

изпълнени. Дисертационният труд съдържа научни и научно-приложни резултати с принос към денталната клинична алергология и ортодонтската практика. Представената библиография е тематично релевантна макар и недостатъчна откъм български източници. Въпреки критичните бележки дисертационният труд има своите безспорни качества и завършеност.

На основание цялостната ми оценка на научното съдържание, методологията, резултатите, изводите и приносите давам положителна оценка на дисертационния труд.

9. Предложение до научното жури

Въз основа на изложеното считам, че дисертационният труд на д-р Стефани Иванова Дошкова на тема „Биологични ефекти на материалите за ортодонтско лечение“ отговаря по съдържание и научна стойност на необходимите изисквания за придобиване на образователната и научна степен „доктор“ по научна специалност „Дентална клинична алергология“.

Изразявам положително становище и предлагам на уважаемите колеги от научното жури да присъдят на д-р Стефани Иванова Дошкова образователната и научна степен „доктор“ по „Дентална клинична алергология“.

Рецензент: _____

Проф. д-р Мария Стоянова Денчева, дм, дн

Залчено на основание
Чл. 5 §1, 5.°B Регламент (ЕС) 2016/679