

РЕЦЕНЗИЯ

ЗА УЧАСТИЕ В КОНКУРСА ЗА ДОЦЕНТ
ПО СПЕЦИАЛНОСТ 03.01.27 ИМУНОПАТОЛОГИЯ И АЛЕРГОЛОГИЯ

на главен асистент д-р Георги Стоянов Николов, дм
НЦЗПБ, Отдел по имунология и алергология

ОБНАРОДВАН В Държавен вестник бр. 28, от 13 април 2010 г.
Същото съобщение е публикувано и във в. „Новинар“ от 9 април 2010 г.

Главен асистент д-р Георги Стоянов Николов е единствен кандидат по обявения конкурс от НЦЗПБ, Отдел по имунология и алергология за Доцент.

Д-р Георги Николов е завършил Гимназиално образование в Националната гимназия по древни езици и култури в София, след което завършва и висше образование по медицина в МА София (1985-1991). От месец октомври 1992 г. и до сега работи в НЦ по Заразни и Паразитни Болести, Отдел Имунология и алергология, и по-специално в Лаборатория по алергия. Лабораторията е специализирана в проучването на сенсibiliзиращи фактори от околната среда и в продукцията и стандартизацията на алергени (нативни и модифицирани) за специфична диагностика и хипосенсибилизация.

Понастоящем Д-р Николов е главен асистент, с придобитата Образователна и научна степен Д-р по медицина (2002 г.) с диплом от ВАК и придобитата специалност по Клинична имунология (2004 г.). Защитил е и дисертационен труд на тема „Получаване и характеристика на химически модифициран алерген (алергоид) от микрокърлежи в домашния прах от вида *D. Pteronyssinus*“.

Д-р Николов освен спомената придобитата до тук квалификация е получил и **допълнителна квалификация** както следва:

- 2007 Курс по „Вътрешни одити в лаборатории БДС EN ISO/IEC 17025:2006 – БДС EN ISO 19011:2004, БДС EN ISO 15189:2006 – БДС EN ISO 19011:2004“, София.
- 2007 „BIOVAX 2007“: Балканска среща, посветена на алергичните болести, София.
- 2007 Курс по „Нови методи във флоуцитометричната диагностика“, София
- 2007 „Лятно училище на EAACI 2007“, Страсбург.
- 2003 Курс по „флоуцитометрични микросферови методи в експерименталната и клинична имунология, София.
- 2002 „Лятно училище на EAACI 2002“, София.
- 2001 Курс по „Лабораторни методи за изследване на медиаторите на възпалението и цитокините“, София.
- 2001 Курс по „Клинична имунология“, София.
- 1999 Курс по „Добра производствена практика“, София.
- 1995 „Курс по молекулярна биология и стандартизация на алергените“, Виена
- 1995 „Централно-европейско лятно училище по имунология“, Прага.
- 1994 Курс по „Обща имунология“, София.

Като изграден научен работник в НЦЗПБ д-р Николов участва в разработването на следните научни проекти:

2005-2007 г. „Проучване на домашния (indoor) биоаерозол и връзката му с дихателната (респираторна) алергия – съвместен проект между Лабораторията по алергия при НЦЗПБ и НИИ за ваксини и серуми на името на И.И. Мечников, РАМН, Москва.

2006-2009 г. по проекта „Имунологични промени в хода на алерген-специфичната терапия (хипосенсибилизация) при atopични пациенти с алергия към тревен полен, микрокърлежи в домашния прах и инсекти” – проект финансиран от МОН.

2008-2011 г. по съвместния проект с Института по Микробиология към БАН на тема „Подтискане на алерген-специфични В-клетки при хуманизиран SCID мишки чрез химерни антитела – финансиран също от МОН.

За настоящия конкурс д-р Г. Николов представя следния Списък на публикуваните си трудове в научни списания, общо 32 публикации, с общ IF - 9.702, в който са включва както следва:

I-во. Публикации в чужди научни списания общо – 7 труда, с общ IF - 9. 398:

1. Б. Петрунов, Г. **Николов**, Д. Константинова, Т. Антонова, Р. Янкова. „Получаване и характеристика на химически модифицираните алергени (алергоиди) от вида *D. Pteronyssinus*. Журнал Микробиологии Епидемиологии и Имунобиологии, 1996, 6: 53-55 (IF 0.241).
2. Михова А., Abugalia M, Ivanova Ts. **Nikolov G**, Taskov H, Petrunov B. Comparison of two flow cytometry methods for basophil degranulation in patients sensitized to grass pollen. *Allergy* 2006, 61, 9: 1078-1083 (IF 6.204).
3. Petrunov B., **Nikolov G**, A. Michova, J. Radencova-Saeva, H. Taskov. Immunological changes during allergen specific immunotherapy of atopic patients. In: *Advances in Research & management of asthma and COPD. Proceedings of the world asthma and COPD forum, Dubai (OAE), April 2008*. Ed. Revaz Stepiashvili. Medimond International proceedings, 2008; 35-40 (IF 0.100).
4. **Nikolov G**, A. Michova, M. Hristova, Y. Kandova, R. Hristova, D. Konstantinova, Petrunov B. Allergen specific immunotherapy of respiratory allergy: the clinical outcome. *Int. J. Immunorehabilitation*, 2010, vol. 12, No 1, 13-15 (IF 0.624).
5. **Nikolov G**, M. Hristova-Savova, A. Michova, R. Hristova, D. Konstantinova, Petrunov B. The first Bulgarian allergen extract from *Ambrosia artemisifolia* L. *Central European Journal of Medicine*, 2010, vol. 5, No 5, 565-568. (IF 0.115)
- 5^A. **Nikolov G**. Michova A, Hristova M., Kandova Y., Hristova R., Konstantinova D., Petrunov B., Comparison of different in vitro methods in diagnosis of respiratory allergy In: *Advances in research & management of asthma and COPD. Proceedings of the IV world asthma and COPD forum, Paris, France April-May 2011*. (in press). (IF 0. 100)

5^B. Marinova I., **Nikolov G.**, Michova A., Kurdova R., Petrunov B., Quantitative Assessment of serum specific IgE in the diagnosis of human cystic echinococcosis. Parasite immunology, 2011 (in press). (IF 2.014).

В тези публикации д-р Николов е:
I-ви автор в 3 публикации
II-ри автор също в 3 публикации
III-ти автор в 0 публ.и след III автор в 1 публикация

II-ро. Публикации в чужди научни списания без импакт фактор – общо 8

6. Petrunov B., **Nikolov G.**, Michova A., M. Abugalia, D. Tzvetkova, H. Taskov., The use of Bulgarian atopic allergens from Group grass pollen and House dust mites with flow cytometric test for quantitative basophil degranulation in sensitized patients., Clinical Application of Immunology, 2003, v. 2, 1, 173-180.

7. Hristova M., Boteva A., **Nikolov G.**, Petrunov B. First studies on the indoor bioaerosol in the dwellings of allergic patients in Sofia. Allergy, Hypersensitivity and Asthma, 2005, v. 3; 1: 16-20.

8. M. Abugalia, Michova A., Ts. Ivanova., **Nikolov G.**, Petrunov B., H. Taskov. Quantitative determination of in-vitro allergen-induced specific basophil activation by flow cytometry methods in patients sensitized to house dust mites. Clinical Application of Immunology, 2005, v.4; 1-2: 489-496.

9. **Nikolov G.**, Michova A., Hristova M., T. Antonova., V. Radenkova., K. Veleva., H. Taskov., Petrunov B. Standartization of house dust mite allergens (9A13 D. Pteronyssinus). Biotechnology & Biotechnological equipment, 2007, 21 (4): 464-468.

10. A. Krasteva. I.Stoeva, **Nikolov G.**, Petrunov B., S. Dimitrova, A. Kiselova. Latex sesitivity among dental students. Oral Health and Dental Menagement in the Black Sea Countries (OHDMBSC) 2008, vol. VII, 1, 31-34.

11. **G. Nikolov.**, Michova A., Hristova M., Kandova Y., R. Hristova., Konstantinova D. B Petrunov. Allergen specific immunotherapy of respiratory allergy: The clinical outcome. In: Advances in Allergy, asthma & Immunology: From basic science to clinical management. Proceedings of the III World asthma and COPD forum, Dubai (UAE) April 2010. Ed: Revaz Stepiashvili. Medimond International proceedings 2010, 19 – 24.

12. **Г. Николов**, А. Михова, Я. Кандова, Ю. Раденкова-Саева, Д. Константинова, Хр. Тасков, Б. Петрунов. Изследване на имунологичните параметри при неалергични пчелари като модел на системна естествена алергенна стимулация. Allergy, Hypersensitivity and Asthma, 2010 (in press).

13. **Г. Николов**, Б. Петрунов, Наш опыт в in vitro диагностике аллергических состояний. Сборник материалов научно-практической конференции общества инфекционистов Азербайджана, 2010.

В тези 8 публикации д-р Николов е:
I-ви автор в 4
II-ри автор в 1, III-ти автор в 1

III-то. Публикации в български научни списания с импакт фактор- общо 2

Общият IF от двете публикациите в този раздел е 0. 304

14. Marinova I., **G. Nikolov.**, Michova A., R. Kurdova. Study on serum specific IgE in patients with cystic echinococcosis. Comptes Rendus de l'Academie Bulgare des Science, 2010, vol. 63, 2, 303-310. (IF 0.152)

15. **G. Nikolov.**, Michova A., J. Kandova. J. Radenkova-Saeva, D. Konstantinova. Immunological changes during bee venom immunotherapy in patients with insect allergy. Comptes Rendus de l'Academie Bulgare des Science, 2010, vol. 63, No8, 2010, 1225-1231 (IF 0.152)

В тези две публикации д-р Николов е веднъж 1-ви и веднъж втори автор.

IV-то. Публикации в български научни списания без импакт фактор

В този раздел са включени 15 публикации – от № 16 до № 30.

16. **Николов Г.** Химически модифицирани алергени – получаване, свойства, стандартизация и клинично приложение. Инфектология 1994, v.XXXI, 1, 3-9

17. **Nikolov G.**, Turnrva A., Petrunov B. Comparison of biologic activity of the allergen preparation from *Candida albicans*, manufactured by different methods. Problem of infectious and parasitic diseases, 1995, v. XXII, 36-39.

18. **Г. Николов**, М. Колева. Проучване възможностите на Diode-array спектрофотометър за получаване и сравняване на абсорбционните спектри на алергени препарати. Инфектология 1996, XXXIII, 1: 28-30.

19. Petrunov B., Konstantinova D., T. Antonova, R. Yankova, **G. Nikolov.** Preparation of a national reference allergenic extract of *D. Pteronyssimus* using the WHO international standard. Problems of infectious and parasitic diseases, 1997, v. XXIV, 1; 25-28.

20. Б. Петрунов, Ст. Христова, Р. Янкова, Д. Константинова, **Г. Николов**, В. Матеев. Първи резултати от проучването на сенсibiliзацията към хлебарки в България. Алергия и астма, 1998, 1: 18-21.

21. **Nikolov G.**, S. Pesheva, Petrunov B. Quantitation of Der pI in allergen extracts from *D. Pteronyssimus* using monoclonal antibody based on ELISA. Problem of infectious and parasitic diseases, 1998, v. 26, 2; 20-22.

22. А. Ботева, **Г. Николов**, Б. Петрунов. Проучване разпространението на фунгиалната алергия и връзката ѝ със сенсibiliзацията към някои битови алергени. Инфектология 1999, .XXXVI, 4:, 32-34.

23. Б. Петрунов, **Г. Николов**, Алергени за диагностика и специфична хипосенсибилизация, GP News, 2004, 5, No 3, 29-30.

24. **Г. Николов.** Имунна система и имуностимулатори. Повече здраве. Месечен здравен пъеводител. Декември 2004, 5-8.

25. М. Христова, Т. Желтикова, **Николов Г.**, В. Гервазиева, Б. Петрунов. Структура на акарокомплекса в домашния прах на София. Инфектология 2004, XLI, 4, 32-35.

26. **Г. Николов**. Пролет-сезон на сълзи и кихавици. GP News, 2006, 7, No 3, 2-3.

27. М. Христова, Я. Кандова, **Г. Николов**, А. Михова, Цв. Иванова, В. Раденкова, Д. Константинова, Х. Тасков, Б. Петрунов. Проучване на основните индор алергизиращи фактори в жилищата на София. Инфектология 2007, .XLIV, 1:, 29-32

28. **Г. Николов**. Студова алергия – състояние с много лица. Лекарска практика, 2007, 6, 3-4.

29. Б. Петрунов, **Г. Николов**. Специфична диагностика и имунотерапия на алергичните болести. GP News, 2009, 5, 27-30.

30. **Г. Николов**. Специфична диагностика и лечение на поленовата алергия. GP News, 2010, 1, 18-19.

В тези 15 публикации д-р Николов е:

I-ви автор в 8
II-ри автор в 3
III-ти автор в 2
След IV автор - 2

V-то. Доклади и постери от участия в научни форуми – 34.

От тях 12 в чужбина и 22 в България

В тях д-р Николов е:

I-ви автор в 12
II-ри автор в 4
III автор в 3
След III автор в 4

VI-то. Резюмета от научни доклади и постери, публикувани

в чужди научни списания с импакт фактор – 9 (с общ IF 50. 256)

В тях д-р Николов е:

I-ви автор в 1
II-ри автор в 7
III автор в - 0
След III автор - в 1

Цитирания – В 18 публикации на други автори са цитирани общо 10 статии.

В цитираните статии д-р Николов е:

I-ви автор в 3
II-ри – в 2
III-ти – в 2 и
VI-ти и следващ – в 3.

Членство на д-р Николов в научни организации

Научно д-во по алергология

Съюз на учените в България, секция имунология

IUIS

Преподавателска дейност:

д-р **Георги Николов** е участвал като преподавател във следните учебни курсове на НЦЗПБ и други учебни заведения:

1. Лектор на курс на НЦЗПБ за СДО на тема “Лабораторни методи за изследване на клетъчния имунитет”, януари 2005.
2. Гост-лектор в Стоматологичния факултет на МУ София, катедра “Лицево-челюстна рентгенология и орална диагностика”, март 2005.
3. Лектор на Международния курс по ваксинална имунология за напреднали, организиран от Бул Био НЦЗПБС ЕООД, НЦЗПБ и University of Rome “Tor Vergata”, 25-27 февруари 2008, София.

Приносите на д-р Г. Николов са групирани тематично в следните групи:

1. Разработване на химически модифициран алерген (алергоид) от микрокърлежи в домашния прах от вида *Dermatophagoides pteronyssinus*.

За тази цел от автора е създадена оригинална технологична процедура за екстракция на микрокърлежовата култура; Разработена е и е внедрена в практиката производствената технология за получаване на химически модифициран алерген (алергоид) от *Dermatophagoides pteronyssinus*; Получени са оригинални теоретични данни за химическите свойства на получения алергоид, с които се доказват конформационните промени в структурата на изходния алерген от *Dermatophagoides pteronyssinus*, водещи до намаляване на алергенността на химически модифицирания препарат при запазване на имуногенността му. За първи път у нас е разработена процедура за стандартизация на новопроизведените партиди от химически модифицирания алерген на базата на най-съвременни имунохимични (изоелектрофокусиране, гел-филтрация на Sephadex, определяне на ензимна активност) и алергологични (бластна трансформация на плъши мастоцити, определяне на обща алергенна активност чрез кожно-алергологични проби) методи.

Извършени са и задължителните клиничко клиничко-имунологични наблюдения върху подбран контингент от пациенти, доказващи както добрия имуномодулиращ ефект на алергоида, така и неговата безопасност и клинична ефективност.

Въз основа на тези резултати, разработеният нов химически модифициран алерген от микрокърлежи в домашния прах от вида *Dermatophagoides pteronyssinus* е внедрен в българската алергологична практика и в продължение на 10 години се използва успешно за лечението на алергията към микрокърлежи, като досега не е съобщена нито една сериозна странична реакция от неговото прилагане на повече от 2000 алергични пациенти. В резултат на широкото му приложение до днес е реализиран икономически ефект на стойност 58 177 лв.

Алергоидът от микрокърлежи в домашния прах е единственият химически модифициран алерген от този вид, регистриран за използване в България. В европейските страни съществуват още два подобни препарата, които са с подобни качества на нашия, но се реализират на значително по-високи цени.

2. Разработване на нови алергенни препарати и внедряване на нови методи за стандартизация на алергените чрез определяне на общата им алергенна активност *in vitro*:

Д-р Николов е участвал активно в разработването на:

- Серия за епикутанно тестване към спомагателни средства и багрила за текстилната промишленост;
- Проучване и въвеждане в производството за пръв път на български алергени от храни за диагностика с прик-тест;
- Внедряване на метод за производство и стандартизация на първите у нас алергени от хлебарки от видовете *Blata orientalis* *Blattella germanica*;
- Внедряване на методика за производство и стандартизация на алергени от полена на *Parietaria sp.* и *Ambrosia artemisifolia*. Тези алергени са позволили провеждането на проучване на сенсибилизацията към тях у нас и значимостта им за алергологичната ни практика.

- За пръв път у нас чрез използването на ELISA с моноклонални антитела към Der p1, един от главните алергени на микрокърлежите в домашния прах, е определено количеството му в различни партиди от български микрокърлежови алергенни екстракти. По този начин произведените през последните 10 години партиди от алерген от микрокърлежи са проучени и стандартизирани и по съдържанието на този главен алерген в екстракта.
- Д-р Николов е участвал във въвеждането на автоматизираната система ImmunoCAP за определяне на общата алергенна активност на новопроизведени партиди от даден алерген чрез метода на конкурентна инхибиция със съответния, вътрелaborаторен стандарт, като по този начин бе определяна *in vitro* обща алергенна активност на препаратите.
- За пръв път в международната практика са проучени и възможностите за използване на базофилния активационен тест за *in vitro* оценка общата алергенна активност на препаратите. Получените данни са анализирани посредством Parallel line bioassay, като са направени тестове за регресия, линейност и паралелизъм на резултатите от новопроизведена серия от даден алерген спрямо вътрелaborаторния му стандарт.

С тези разработки се е увеличила номенклатурата на българските алергенни препарати, като в нея са включени актуални новопоявили се алергенни източници у нас. Същевременно са се разширили и възможностите за стандартизация на българските алергени по отношение на тяхната обща алергенна активност и тяхната клинична ефективност и безопасност. Тези нововъведения са довели до съответствие на нашите алергени с изискванията на Европейската фармакопея.

3. Проучване на atopичната свръхчувствителност чрез разработване и въвеждане на нови *in vitro* методи за диагностика на IgE-медицираната алергия и въвеждане на автоматизиран метод за определяне на специфични IgE и IgG4 антитела за диагностика на ехинококозата.

- Д-р Г.Николов е участвал активно в разработването за първи път у нас на *in vitro* тест за количествено определяне чрез проточна цитометрия на базофилната дегранулация с използването на българските алергенни екстракти (т. нар. Базофилен активационен тест) при пациенти, сенсibiliзирани към микрокърлежи, тревни полени и инсекти.
- Чрез използването на автоматизираната система ImmunoCAP д-р Николов е участвал във въвеждането на *in vitro* метод за определяне на алерген-специфичните IgE и IgG4 антитела.
- Със своето участие в тези нови разработки д-р Николов е допринесъл за обогатяване на познанията ни за механизма на действие на atopичните алергени, свързани с продукцията на алерген-специфични IgE антитела и тяхната роля за сенсibiliзацията. Същевременно, данните за алерген-специфичните IgG4 антитела са допринесли за разкриване на имунологичните механизми на действие на алерген специфичната хипосенсибилизация с български алергени и са установени по безспорен начин настъпващите имунологични промени, които водят до изразен клиничен ефект на провежданата терапия.

Към това трябва да се добави и направеното нововъведение съвместно със сътрудниците от отдела по „Паразитология” на НЦЗПБ на автоматизираното определяне чрез системата ImmunoCAP на специфичните IgE и IgG4 антитела при пациенти с ехинококоза, с което значително се подобрява нейната диагностика.

С въвеждането на тези нови методи се подобрява и комплексната диагностика на IgE-медираната алергия чрез едновременното изследване на алерген-специфичните IgE в кръвта, а също и IgE антителата, носени от базофилите.

Друг принос в тази насока е и създадената по-точна и безопасна диагностика на алергията при пациенти в ранна детска възраст, с което се оценява и значимостта на отделните алергени за формирането на алергия при малките деца.

4. Определяне на основните елементи на indoor алергените в жилищата на гр. София.

С тези си изследвания д-р Николов изучава качествената и количествената характеристика на алергизиращите фактори (микрোকърлежи в домашния прах, плесенни спори, бактерии, полени, екскременти от хлебарки и други инсекти, косми и пърхот от хора и домашни животни и др.). Тези изследвания са правени в сътрудничество и на алерголози от „НИИ вакцин и сывороток им. И.И.Мечникова”, РАМН, Москва.

5. Въвеждане на изискванията на добрата производствена практика (GMP) при производството на българските алергени за специфична диагностика и терапия на алергичните болести.

През последните 10 г. д-р Николов е участвал активно във въвеждането на принципите на Добрата производствена практика (GMP) при производството на българските алергени за специфична диагностика и терапия на алергичните болести. Лабораторията, в която работи, е една от първите производители на биологични продукти у нас, която е покрила изискванията на Европейската фармакопея, Европейската агенция за лекарствата (ЕМЕА) и Изпълнителната агенция по лекарствата в България (ИАЛ). Във връзка с това д-р Николов е участвал в създаването на регистрационни досиета на алергените, които са получили национална регистрация в ИАЛ.

Спазването на изискванията за Добрата производствена практика гарантира, че българските алергенни препарати за диагностика и специфична хипосенсибилизация се произвеждат в условия, отговарящи на изискванията на Европейския съюз, с което се повишава конкурентноспособността им, както у нас, така и на международния пазар, което се доказва с успешния дълготраен износ на български алергени за диагностика и имунотерапия в Русия, Испания, Македония, Ирак и др. страни.

В ЗАКЛЮЧЕНИЕ на рецензията за участието на гл. асистент д-р Георги Стоянов Николов, д.м. в КОНКУРСА ЗА ДОЦЕНТ ПО СПЕЦИАЛНОСТ 03.01.27 ИМУНОПАТОЛОГИЯ И АЛЕРГОЛОГИЯ, Отдел по Имунология и алергология към НЦЗПБ трябва да подчертаем, че кандидатът по настоящия конкурс д-р Георги Стоянов Николов има всички качества на изграден учен в областта на специалността Имунопатология и Алергология, за което говорят цитираните по-горе публикации в тази област, с висок импакт фактор (общ IF 9.702 на публикациите и общ IF на представените научни трудове 59.958) и реален принос за рабработването на химически модифицирания алерген от микрокърлежи, рабработването на нови алергенни препарати и внедряване на нови методи за стандартизация на алергените, проучване на атопичната свръхчувствителност, въвеждането на изискванията за Добрата производствена практика в своята област, с която покрива изискванията на Европейската фармакопея.

С цялостната си научна и практическа дейност той има сериозен принос за развитието на отдела, в който работи и допринася за развитието на НЦЗПБ. Естествено, тук трябва да отдадем дължимото и на факта, че д-р Николов работи в един Институт със сътрудници, които със своя авторитет са издигнали НЦЗПБ на съвременен научно ниво.

Всичко това ми дава основание да препоръчам убедено на уважаемите членове на Научното жури да гласуват положително гл. асистент д-р Георги Стоянов Николов, д.м. да заеме длъжността Доцент по специалност 03.01.27 ИМУНОПАТОЛОГИЯ И АЛЕРГОЛОГИЯ и да го предложи за утвърждаване от Научния съвет към НЦЗПБ.

София, 26 април 2011 г.

Рецензент: д-р Божко М.Божков, проф. по
Имунология и Клинична алергология

