



## СТАНОВИЩЕ

от доц. д-р Георги Стоянов Николов, дм

относно дисертационния труд на д-р Мартин Недялков Георгиев,

задочен докторант към Отдел „Имунология“, НЦЗПБ

за придобиване на научна и образователна степен „Доктор“

Област на висше образование: 03.00.00 Медицински науки. - 7. Здравеопазване и спорт

Професионално направление: 03.01.00 Медицина - 7.1. Медицина

Научна специалност: 03.01.27 Имунопатология и алергология

Тема на дисертационния труд: **Ролята на PR-10 протеините за развитие на алергия към полена на дърветата от сем. Betulaceae и появата на кръстосана реактивност към определени хранителни алергени**

Имам общи публикации и съм научен

ръководител на докторската дисертация.

Нямам конфликт на интереси от друг характер по

смисъла на ал. 1, т.3 и 5 от ДР на ЗРАСРБ с докторанта.

Полинозата е най-често срещаната форма на сезонно протичащо алергично заболяване в България и в последните десетилетия ролята на дървесните видове от сем. *Betulaceae* за развитието на този тип алергия е все по-голяма. Същевременно голям процент от сенсibiliзираните към брезови полени индивиди са с отчетливи симптоми на Орален алергичен синдром след консумация на ред храни от растителен произход: лешник, соя, фъстък, ябълка, праскова, череша, морков, целина, киви и др. В тази връзка пред алерголога стои основна диагностична задача да определи дали при тези пациенти се касае за полисенсibiliзация или е налице кръстосана реактивност между сходни алергени, намиращи се в дървесните полени и храните от растителен произход.

През последните години именно от тези алергенни източници са изолирани и охарактеризирани голямо разнообразие от алергенни молекули, обособени в семейството

на Протеините, свързани с резистентността (PR протеини). Поради високата си структурна хомоложност тези алергени проявяват силна кръстосана реактивност и много пациенти, алергични към една форма на алергена (обикновено поленов PR), развиват алергични симптоми и след прием на пресни плодове, зеленчуци, ядки, които съдържат хомолози на тези алергенни молекули.

В България не са извършвани проучвания на кръстосана реактивност, обусловена от сенсибилизация към PR протеини от поленови алергени и определени хранителни алергени от растителен произход. По тази причина темата на доктората на д-р Мартин Недялков е актуална и значима както за българските специалисти по клинична алергология така и за хилядите пациенти, които страдат от този вид алергия.

Дисертацията е оформена по общоприетата академична форма. Написана е на 132 страници на добър български език и е онагледена с 8 таблици, 26 фигури и 1 приложение. Структурата на дисертационния труд отговаря на изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България и Правилника за приложение на ЗРАСРБ на НЦЗПБ.

Докторантът е събрал и обобщил в добре структуриран литературен обзор актуалните данни за брезовите алергени, като е поставил основен акцент на проучванията върху PR-10 протеина (Bet v1) – един от главните алергени в екстракта от брезов полен. Представени са интересни данни за наличие на кръстосана реактивност между PR-10 от брезовия полен и определени храни, които съдържат аналози на тези протеини. Реферирани са 123 научни публикации по темата, в т.ч. на английски 118 и 5 - на български. Проучената литература е тясно свързана с доктората и над 50 % от цитираните публикации са от последните 10 г.

Целта и задачите на доктората са ясно формулирани и научно обосновани. Поставените четири задачи по структура включват последователното изпълнение на етапите в проучването

Избраната методика на изследване позволява успешно изпълнение на конкретните задачи и обезпечава постигането на основната цел на дисертационния труд. Проучването е направено на базата на обследване на 623 алергични пациенти като са приложени съвременни *in vivo* и *in vitro* алергологични методи., включително и използвания за пръв път *in vitro* метод за молекулярна диагностика на алергията.

В раздела Резултати данните от самостоятелните проучванията на докторанта са представени в изчерпателен обем и са коментирани компетентно. Направен е задълбочен анализ на сенсibiliзацията към дърветата от сем. *Betulaceae* и по-специално към основните алергенни молекули в брезовите полени. Доказана е водещата роля на Bet v1 (PR-10) за развитието на поленовата алергия при изследваните пациенти, както и наличието на високостепенна кръстосана реактивност между Bet v1 и различни негови хомолози в ред храни от растителен произход.

В раздела Обсъждане д-р Недялков прави подробен анализ, подкрепен с литературни данни, на целия материал на проучването. Обсъждането на резултатите е ясно, аналитично и определя водещата роля на PR-10 протеина за развитие на алергия към полена на дърветата от сем. *Betulaceae* в България и появата на кръстосана реактивност към определени хранителни алергени при болшинството пациенти с брезова алергия.

Заклучението и обобщаващите изводи на доктората са формулирани добре и отразяват същността на получените резултати. Д-р Недялков е формулирал 8 заключителни извода, които са изведени от конкретните резултати на проучването. Те подчертават актуалността на изследванията и тяхната теоретична и приложна значимост.

Приемам приносите от самооценката на докторанта и смятам, че те отразяват обективно реалните резултати от проведените проучвания.

Като най-съществен принос с научно-теоретичен характер може да се определи анализът на сенсibiliзацията на пациентите към отделните алергенни молекули от брезовия полен и наблюденията, че Bet v 1 (PR-10) е доминиращият алерген при сенсibiliзацията и е определящ за алергията към брезов полен у нас.

Дисертацията представя и редица приноси с приложен характер, между тях е алгоритъм за поведение при диагностика на алергията към брезов полен и/или кръстосано реагиращи храни от растителен произход, съчетаващ методи от конвенционалната и молекулярната диагностика на алергията. Изпълнението на този алгоритъм дава възможност на специалиста-алерголог да диагностицира с много голяма точност първичната сенсibiliзация към брезов полен и да подбере най-прецизно пациентите, при които да се започне имунотерапия с екстракт от брезов полен. Същевременно при всеки отделен пациент може да се оцени и риска за развитие на съпътстващи алергични

симптоми, дължащи се на кръстосаната реактивност между алергените на брезата и определени храни.

Във връзка с дисертацията си д-р Недялков е публикувал 6 научни публикации - 4 в български научни списания и 2 в чуждестранни списания (1 от които е в реферирано издание). Докторантът е представил и 5 резюмета на научни съобщения, изнесени на национални и международни научни форуми.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ:** Докторатът на д-р Мартин Недялков на тема „Ролята на PR-10 протеините за развитие на алергия към полена на дърветата от сем. Betulaceae и появата на кръстосана реактивност към определени хранителни алергени” е научна разработка по актуален проблем, с добре планирана и изпълнена програма. Получени са оригинални резултати, които имат съществена научно-приложна стойност. Докторската дисертация изпълнява напълно изискванията на ЗРАСРБ, Правилника към него и Правилника на НЦЗПБ.

Всичко изложено до тук ми дава основание да дам положителна оценка на доктората, въз основа на която убедено да гласувам с „Да” и предлагам на членовете на Научното жури да присъдят на д-р Мартин Недялков Георгиев образователната и научна степен „Доктор” по Научната специалност “Имунопатология и алергология”.



доц. д-р Георги Стоянов Николов, дм