

## РЕЗЮМЕТА НА НАУЧНИТЕ ТРУДОВЕ

на д-р Георги Стоянов Николов, дм

гл. асистент в Лаборатория по Алергия при

Национален център по заразни и паразитни болести

за участие в конкурс за „доцент“

### Резюмета на публикации в чужди научни списания с импакт фактор

1. Б. Петрунов, Г **Николов**, Д. Константинова, Т. Антонова, Р. Янкова  
Получение и характеристика химически модифицированного аллергена (аллергоида) из клещей *Dermatophagoides pteronyssinus*.  
Журнал Микробиологии Эпидемиологии и Иммунологии, 1996, 6:  
53-55. (IF 0.241)

В оригиналната научна статия се изследват възможностите за получаване и характеристика на химически-модифициран алерген (алергоид) от микрокърлежите в домашния прах от вида *D. pteronyssinus*. Изследвани са промените в алергенността на получения алергоид в сравнение с изходния немодифициран микрокърлежов алерген. С множество имунологични методи (гел-филтрация на Sephadex G-75, изоелектрично фокусиране, определяне на крайни аминокрупи и ензимна активност) са характеризирани промените в химически-модифицирания алерген. Проучена е възможността за прилагането на тези методи за контрол на процеса на модификация. Получените резултати ясно показват, че в следствие на обработването на микрокърлежовия алерген с формалдехид се получава химически-модифициран алерген (алергоид) с понижена алергенна активност.

2. Michova A, 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).

Проучени са два флоуцитометрични метода за количествено определяне на дегрануляцията на базофилите след активирание с български алергенни препарати. Целта бе да се оцени диагностичния потенциал на тези методи и да се съпоставят с резултатите от определянето на алерген-специфичните IgE антитела и кожно-алергичните проби. Резултатите от проучването показват, че няма статистически значима разлика между резултатите от двата проучвани теста за активация на базофилите ( $P > 0.05$ ). Чувствителността и специфичността на тестовете е сходна.

Откри се голяма статистически значима корелация между резултатите от флоуцитометричните тестове и тези от определяне на алерген-специфичните IgE и умерена статистически значима корелация между резултатите от кожно-алергичните проби и *in vitro* базофил активационните тестове. Бе установено, че българските алергенни препарати могат да се използват успешно и при двата теста за определяне на дегранулацията на базофилите. Демонстрирано е, че тези съвременни флоуцитометрични методи могат да се използват ефективно за диагностика на IgE-медираната алергия.

3. **B. Petrunov, G. Nikolov, A. Michova, J. Radenkova-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)

За оценка на имунологичните промени в хода на алерген-специфична имунотерапия с български алергени са използвани различни *in vivo* и *in vitro* тестове. Четиридесет осем atopични пациенти са изследвани преди, на шестия и дванадесетия месец след началото на курса на алерген-специфична хипосенсибилизация. Проследени са промените: в кожно-алергичните тестове; симптом-медикаментния скор; оценката на общото състояние чрез визуално аналогова скала; количественото определяне на алерген-специфичните IgE и IgG4; серумните нива на отделни цитокини и флоуцитометричното определяне на алерген-индуцираната базофилна дегранулация. В хода на алерген-специфичната хипосенсибилизация с български алергени е установено намаляване размера на кожно-алергичните проби; на фона на значително нарастване на алерген-специфичните IgG4 и намаляването на IgE. Симптом-медикаментния скор и резултатите за оценка на общото състояние чрез визуално аналогова скала са намалени почти наполовина. При пациентите, лекувани с алерген от групов тревен полен, се наблюдава намаляване на процента на дегранулираните базофили. По време на курса на алерген-специфичната имунотерапия бе отчетено повишаване на нивата на IL-10 и намаляване на IL-4 и IFN- $\gamma$ .

4. **G. Nikolov, A. Michova, M. Hristova, Y. Kandova, R. Hristova, D.Konstantinova, B. Petrunov** Allergen specific immunotherapy of respiratory allergy: the clinical outcome. Int. J. Immunorehabilitation 2010, vol. 12, No 1, 13-15 (IF 0.624).

Алерген-специфична имунотерапия е единственият терапевтичен подход, който може да промени естествения ход на алергичните болести. Целта на оригиналната научна статия е да се определи клиничният резултат и да се проследят основните имунологични маркери по време на специфична хипосенсибилизация с български алергени при 643 пациенти с дихателни алергии. Около 70% от лекуваните пациенти съобщават за много добър и добър клиничен ефект от лечението. Алергенната имунотерапия води до намаляване с 43% на тежестта на симптомите, измерени чрез Визуално аналогова скала. В хода на лечението общият симптом-медикаментен скор намалява с 60%. Лечението не оказва значително влияние върху нивата на алерген-специфичните IgE, но води до статистически значимо повишение на нивата на алерген-специфичните IgG4. Използвайки основните параметри както и допълнителни имунологични параметри за оценка на клиничните резултати от терапията е потвърдено, че алерген-специфичната имунотерапия с български алергени е ефективно средство за лечение на респираторни алергии.

5. **Nikolov G.,** Hristova-Savova M., Michova A., Hristova R., Konstantinova D., Petrunov B. The first Bulgarian allergen extract from *Ambrosia artemisiifolia* L. Central European Journal of Medicine 2010, vol. 5, No 5, 565-568. (IF 0.115).

*Ambrosia artemisiifolia* L. е водеща причина за алергии в много страни. Целта на проучването е да се събере полен от *Ambrosia*, израстнала в България, и да се произведе и характеризира първият български алергенен екстракт от *Ambrosia artemisiifolia*. Новият алерген е проучен паралелно с два други екстракта, от полен от *Ambrosia* от САЩ и Русия. Протеиновият профил на екстрактите е проучен чрез изоелектрично фокусиране и определяне на обща алергенна активност чрез кожно-алергични проби и флоуцитометричен тест за базофилната дегрануация след активация с проучваните алергени.

Протеините в изследваните екстракти са концентрирани в областта с pI 3.5 – 5.5 и са идентични по местоположението и броя на протеиновите бандове. Алергените от *Ambrosia artemisiifolia* проявяват сходна общата алергенна активност *in vivo*. 14/81 тествани пациенти (17.3%) са с положителни кожно-алергични проби. Анализът на резултатите от флоуцитометричния тест за базофилна дегрануация чрез Parallel line bioassay показва наличието на паралелна линейна доза-отговор зависимост между изследваните екстракти. Наблюдаваните имунологични свойства на българския алерген от *Ambrosia artemisiifolia* предоставя възможност за използването му за надеждна диагностика и ефективна специфична имунотерапия на алергията към *Ambrosia* у нас.

- 5<sup>A</sup>. **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: Allergy, Asthma & Immunology: from genes to clinical application. Proceedings of the IV world asthma and COPD forum and XVI International Congress on Rehabilitation in Medicine and Immunorehabilitation, Paris, France April-May 2011. Ed: Revaz Stepiashvili. Medimond International proceedings 2011; 63-68. (IF 0.100).

Съвременната диагностика на алергията включва данни за средата и начина на живот на пациента, медицински преглед и извършването на различни *in vivo* и *in vitro* специализирани имунологични диагностични методи. Целта на това проучване е да се оцени диагностичният потенциал на различни *in vitro* методи за определяне на серумните алерген-специфични IgE чрез радиоалергосорбентен тест (RAST), ензим-свързан имуносорбентен тест (ELISA) или автоматично изследване чрез системата ImmunoCAP; както и изследването на процента на базофилната дегранулация чрез базофил активационния тест и сравняването им с резултатите от кожно-алергичните проби.

Резултатите от изследваните *in vitro* методи показват висок процент на съвпадение с данните от кожно-алергичните проби, както и наличие на статистически значима положителна корелация, най-вече при използването на алергените от тревни полени, микрокърлежи в домашния прах и пчелна отрова.

Широкото прилагане на съвременните *in vitro* методи осигурява по-точна диагностика на пациентите и допринася за комплексната оценка на IgE-медираната алергия.

- 5<sup>B</sup>. 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)

Чрез системата ImmunoCAP са изследвани нивата на серумните анти-*Echinococcus* IgE при пациенти с различни форми на кистозна ехинококоза. Резултатите от изследването на IgE антителата са сравнени с данните от изследванията за наличието на анти-*Echinococcus* IgG, оценявани чрез ензим-свързан имуносорбентен метод (ELISA) и Уестърн блот.

Резултатите от определянето на специфичните IgE са с много висока специфичност, ниска кръстосана реактивност, но и с ниска чувствителност. Сравнението на резултатите от системата ImmunoCAP с данните от ELISA и Уестърн блот показва значително по-висока специфичност и значително по-ниска кръстосана реактивност в сравнение с ELISA.

Анализът на серум-специфичните IgE разкрива и значително по-високи нива на тези антитела при чернодробна в сравнение с белодробна кистозна ехинококоза.

## Публикации в чужди научни списания без импакт фактор

6. Petrunov, B., **G. Nikolov**, A. Michova, 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.

В оригиналната научна статия за пръв път в България са представени резултатите от количественото определяне на алерген-индуцираната специфична активация (дегранулация) на базофили от периферна кръв на пациенти с атопична алергия. За целта е използван BASOTEST-кит за флоуцитометричен анализ на експресията на CD 63 по повърхността на базофилите. Сравнена е възможността на включените алергени в кита (OPREGEN) и техните български аналози (Бул Био-НЦЗПБ) да активират базофилите *in vitro*.

Получените резултати показват наличието на статистически значима корелация между сравняваните алергени. Данните от *in vitro* теста бяха сравнени с резултатите от кожно-алергичните проби.

Проучването показва висока специфичност на българските алергени и техния потенциал за използване в съвременния *in vitro* тест за диагностика на IgE-медираната алергия. Бе очертана перспективата за използването и на други български алергени, както и за разширяване на приложението на флоуцитометричния тест в алергологичната ни практика.

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.

Представено е първото у нас алергологично проучване биоаерозола в жилищата на алергични пациенти в София. Целта на изследването е събирането на данни по отношение на количеството и вида на основните битови алергени - акари в домашния прах и плесени в жилищата, както и влиянието на някои екологични фактори върху тяхното разпространение.

Данните от проучването показват, че микрোকърлежите в домашния прах са постоянни обитатели на изследваните домове. Най-често срещаният вид е *D. pteronyssinus*, следван от *D. farinae*. Плесенните видове *Penicillium sp.*, *Cladosporium sp.* и *Alternaria sp.* са най-разпространени в изследваните къщи в София. Присъствието на тези основни битови алергени в жилищата на алергични пациенти със свръхчувствителност към съответните алергени е доказателство за ролята на биоаерозола за сенсibiliзация на възприемчивите индивиди.

8. M. Abugalia, A. Mihova, Ts. Ivanova, **G. Nikolov**, B. Petrunov, 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.

Проучен е диагностичният потенциал на два *in vitro* флоуцитометрични метода (Basotest и FastImmune) за количествено определяне на базофилната дегрануляция след алерген-специфична активация с българския алерген от микрокърлежи в домашния прах.

Не се установи значима разлика между резултатите от Basotest и FastImmune. И за двата теста бе установен диагностичен праг от 10% CD63+ базофили. Чувствителността на Basotest, FastImmune и кожно-алергичния тест е 85%, 73% и 100%, а специфичността е 91%, 93% и 93%, съответно. Ефективността и за двата *in vitro* теста е между 83 и 97%.

Проучването потвърждава възможността за използване на българския алерген от акарите в домашния прах и в двата флоуцитометрични теста като специфичен инструмент за диагностика на алергията към микрокърлежи.

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

Въвеждането на нови *in vitro* методи, препоръчвани от Европейската фармакопея 01/2005:1063, обогатява охарактеризирането и оценката на алергенните екстракти. Стандартизирането на алергена от микрокърлежи в домашния прах (*Dermatophagoides pteronyssinus*) се основава на различни методи за определяне на структурата и биологичната му активност. Пет партии от проучвания алерген са стандартизирани чрез определяне на белтъчен азот, изоелектрично фокусиране и количествено изследване на главния алерген Der p1 чрез ELISA. Биологичната активност е оценена чрез кожно-алергични проби, IgE-свързващ потенциал след конкурентно инхибиране и базофил активационен тест.

Изследваните партии са със сходни протеинови профили в зависимост от техните изоелектрични точки. Количествата на белтъчния азот варират между 34-39 mg %, а на Der p1 - 37-87 mg %. Алергените са с близък IgE-свързващ потенциал в зоната на 50% инхибиция и предизвикват подобна алерген-специфична базофилна дегрануляция. Всички партии са с еднаква биологична активност и индуцират кожно-алергични реакции, сравними с Вътрешния референтен препарат и хистаминовия стандарт.

Въвеждането на новите *in vitro* методи за стандартизация ще подобри приетата стандартизационна процедура за оценката на биологичната активност на алергена от микрокърлежи в домашния прах. Те могат да се приложат за стандартизацията и на други алергени.

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

В наши дни алергията към латекс представлява значителен социален и професионален проблем. Студентите стоматолози по време на тяхното образование редовно използват латексови ръкавици и затова са изложени на повишен риск от сенсбилизация към латекс. 146 студенти бяха изследвани с помощта на въпросник, кожно-алергични проби с алерген от латекс и определяне на алерген-специфични IgE. В 10,2 % от изследваните студенти се установиха положителни реакции към алергена от латекс. При студентите, които съобщават за наличието на атопия или фамилна обремененост, се наблюдават по-често позитивни кожно-алергични проби към латекс. При двама от пациентите с позитивна кожно-алергична проба се откриха повишени нива на специфични IgE към латекс. Получените резултати потвърждават, че студентите по дентална медицина са с висок риск за сенсбилизация към латекс.

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

Целта на проучването е да се определи клиничната ефективност по време на алерген-специфичната имунотерапия. Пациентите, включени в проучването, бяха помолени да оценят клиничната ефективност на терапията чрез попълването на въпросник и да оценят промяната на общото си здравословно състояние чрез Визуално аналогова скала. 70% от лекуваните пациенти съобщават за много добър и добър клиничен ефект от лечението. Алерген-специфичната имунотерапия води до намаляване с 43% на тежестта на симптомите.

Данните от оценката на клиничната ефективност потвърждават че алерген-специфичната имунотерапия с български алергени е ефикасна за лечение на инхалативната алергия.

- 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).

Неалергичните пчелари са удобен модел за системна естествена алергенна стимулация, тъй като те често са подложени на въздействието на пчелна отрова.

Целта на това изследване е да се проучат имунологичните параметри (размер на кожната реакция след prick test с пчелна отрова, процент на алерген-специфична базофилна дегранулация и количествата на алерген-специфични IgE и IgG4) при неалергични пчелари и да се сравнят резултатите с тези при здрави индивиди и при пациенти с инсект алергия, провеждащи имунотерапия с алерген от пчелна отрова.

Проучвани са три групи доброволци – неалергични пчелари, пациенти с алергия към пчелна отрова и клинично здрави индивиди. Проведени са кожно-алергични тестове и флоуцитометричен базофилен активационен тест FastImmune с пчелна отрова. С ImmunoCAP система е измерено количеството на серумните алерген-специфични IgE и IgG4.

Размерът на кожните проби и процентът на дегранулираните базофили са значително по-високи в групите на пчеларите и пациентите преди лечението, в сравнение със здравите доброволци. Нивата на специфичните IgE са по-ниски при групата на пчеларите (0,82 kUA / L), в сравнение с пациентите (2,34 kUA / L), но са значително по-високи в сравнение с контролите (0,14 kUA / L). Нивото на алерген-специфичните IgG4 е най-високо в серумите на пчеларите - 6.27 µgA / L.

Имунологичното изследване на различни параметри при пчеларите разкрива механизмите на естествената толерантност към ужилванията от пчели и допринася за оценката на ефикасността на имунотерапията с пчелна отрова.

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

В обзора е оценен потенциалът на някои съвременни *in vitro* методи (определяне количеството на серумен алерген-специфичен ИгЕ чрез RAST, ELISA и ImmunoCAP и определяне степента на алерген-специфичната базофилната дегранулация чрез базофилен активационен тест) за диагностика на ИгЕ-медираната алергия и съпоставянето им с кожно-алергичните проби (КАП) – “златен” диагностичен стандарт.

Представени са данни за едновременното прилагане на *in vivo* и *in vitro* методите при пациенти с алергия към различни алергени.

Резултатите от *in vitro* методите показват положителна корелация и съвпадение с КАП, особено при алергените от тревни полени, микрокърлежи и пчели и оси. Прилагането им осигурява по-прецизна диагностика на пациентите и допринася за комплексната оценка на ИгЕ-медираната алергия.



## Публикации в български научни списания с импакт фактор

14. Marinova I., **G. Nikolov**, A.Michova, 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)

Развитието на *Echinococcus granulosus* в междинния гостоприемник се съпътства с отделяне на различни алергени, които стимулират синтеза на специфичен IgE. Целта на проучването е да се изследва връзката на нивата на IgE с възрастта, тежестта на алергичните реакции и локализация на кистите. Изследвани са серуми на 125 пациенти с кистозна ехинококоза, доказана хистологично.

Повишени IgE бяха открити при 16/18 деца (88,9%) и при 78/107 възрастни (72,9%). 16 (12,8%) от изследваните 125 пациенти са развили алергична реакция като при 15 са открити повишени нива на IgE. При 68/87 (78,2%) пациенти с чернодробна ехинококоза и при 11/17 (64,7%) с белодробна ехинококоза са открити повишени нива на специфични IgE.

Резултатите показват липса на корелация между нивата на IgE с възрастта и тежестта на алергичните реакции. При чернодробната ехинококоза синтеза на специфични IgE е по-изразена.

15. **G. Nikolov**, A. Michova, 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, 8, 1225-1231. (IF 0.152)

В наши дни имунотерапията с пчелна отрова е единствената форма на лечение, която може да промени основните имунни алергични реакции, настъпващи след ужилване от пчели. Целта на това проучване е да се изследват имунологичните параметри - размер на кожно-алергичната проба, процент на алерген-специфичната базофилна дегрануация и количествата на алерген-специфичните IgE и IgG4 при пациенти с алергия към пчели по време на имунотерапия с български алерген от пчелна отрова. Получените резултати са сравнени с тези от пчелари, които понасят безпроблемно множество ужилвания.

Резултатите от проучването показват, че имунотерапията намалява кожната реактивност към алергена от пчелна отрова. Лечението не променя значително процента на базофилната дегрануация и нивата на алерген-специфичния IgE. Най-отчетливият ефект от имунотерапията с пчелна отрова е значителното увеличение на специфичните IgG4 антитела (от 0,71 до 3,19  $\mu\text{gA} / \text{L}$ ), което наподобява на имунологичния статус на неалергичните пчелари. Средното количество на алерген-специфични IgG4 за тях е 6,27  $\mu\text{gA} / \text{L}$ . Така имунотерапията с пчелна отрова може да се счита за ефективна в имунологично отношение, когато се установи значително увеличение на алерген-специфичните IgG4 антитела.

## Публикации в български научни списания без импакт фактор

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

В обзора са представени подробни литературни данни за химически модифицираните алергени. Описват се начините за тяхното получаване. Детайлно се характеризират техните свойства, както и имунологичните методи, чрез които се изследват. Разглеждат се възможностите за стандартизация на химически модифицираните препарати и тяхното клинично приложение. Представен е обстойно и българският опит в получаването, охарактеризирането, стандартизацията и клиничното приложение на химически модифициран алерген (алергоид) от тревни полени.

От направения литературен обзор става ясно, че вследствие на дългогодишна изследователска и експериментална работа, днес клиничните алерголози разполагат с високоефективни химически модифицирани препарати със значително намалена алергенност и запазена имуногенност, които са с доказана клинична ефективност по време на курс на специфична хипосенсибилизация.

17. **Nikolov G., Turneva A., Petrunov B.** Comparison of biological activity of the allergen preparations from *Candida albicans*, manufactured by different methods. *Problems of infectious and parasitic diseases* 1995, v. XXII; 36-39.

Проучена е общата алергенна активност на осем алергенни препарата от *C. albicans*, получени от музейни или клинични щамове, обработени по различни методики, включващи използването на течни и твърди хранителни среди, дезинтеграция с ултразвук и др.

Чрез кожна алергометрия и тест за инактивация на комплемента е установено предимството на алергените, получени от музейни щамове, при разкриване на свръхчувствителността към *C. albicans*.

Получените данни позволяват разработването на производствен метод за производството на висококачествен стандартен алергенен препарат за специфична диагностика и алерген специфична имунотерапия.

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

Проучена е възможността за използване на uv/vis diode-array спектрофотометър за получаване и сравняване на адсорбционните спектри на различни видове алергенни екстракти във връзка с техния контрол за идентичност. Получените резултати показват, че във всички проучени алергенни препарати се откриват молекули, които поглъщат светлината. Тези данни показват, че спектрофотометричният метод би могъл да се използва както за идентифициране на алергенните препарати по техния специфичен абсорбционен стандарт, така и за количествено определяне на съдържанието на абсорбиращите светлината белтъчни молекули.

- 19. B. Petrunov, D. Konstantinova, 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.

В оригиналната научна статия се описва получаването на първия Национален референтен препарат от микрокърлежи в домашния прах. Препаратът е охарактеризиран като е сравнен с интернационалния стандарт на СЗО за микрокърлежов алерген.

Идентичността на съпоставяните алергени е изследвана чрез изоелектрично фокусиране, кръстосана имуноелектрофореза и ракетна електрофореза. Резултатите разкриват сходно съдържание на протеини, които имат идентична алергенна характеристика.

Биологичната активност на препаратите е изследвана чрез RAST-инхибиция, степен на дегранулация на плъши мастоцити, тест за изчерпване на комплемента и кожна алергометрия. Данните от тези тестове показват, че 3 mg/ml лиофилизиран български алергенен екстракт, със специфична алергенна активност 1000 BU/ml е сходен по алергенните си свойства на 50 000 IU от Интернационалния референтен препарат на СЗО и може да бъде използван като Национален референтен алергенен препарат в производството на алергени от микрокърлежи у нас.

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.

Изготвени са първите алергенни екстракти от хлебарки от видовете *B. germanica* и *B. orientalis*. С тях са проведени химически, имунологични и клинични изпитвания. Качествата на екстрактите от двата вида хлебарки като алергени бяха проучени чрез следните *in vitro* тестове: тест за дегрануация на пасивно сенсibiliзирани със специфични IgE антитела плъщи мастоцити; тест за освобождаване на хистамин; тест за изчерпване на човешкия комплемент от атопични алергени. Клиничното изпитване бе проведено чрез Prick-тест при 20 атопични пациенти, чувствителни към домашен прах и/или *D. pteronyssinus*. Данните от кожно-алергичните тестове разкриха наличието на 25-40% сенсibiliзация към алергените на *B. germanica* и *B. orientalis*. Всичко това показва безспорно голямото клинично значение на алергизацията към хлебарките у нас и необходимостта да са разполага с високоефективни алергенни екстракти за целите на специфичната диагностика и хипосенсибилизация.

21. G. Nikolov, S. Pesheva, B. Petrunov. Quantitation of Der p1 in allergen extracts from *D. pteronyssinus*, using monoclonal antibody based ELISA. Problems of infectious and parasitic diseases 1998, v. 26, 2; 20-22 .

В оригиналното научно проучване са представени резултатите от определянето на количеството на Der p1 в диагностичната концентрация 1000 BU на Националния референтен алергенен препарат от микрокърлежи, а също и в три серии от химически модифициран алерген (алергоид) от микрокърлежи в домашния прах. Използван бе имуноензимен ELISA метод с моноклонални антитела към Der p1. Целта на проучването бе да се определи дали модификационната процедура, използвана при получаването на алергоида, е довела до промяна на съдържанието на главния алерген Der p1 в модифицирания препарат.

Резултатите показват, че референтният алергенен препарат от микрокърлежи в диагностичната си концентрация съдържа 30 ng/ml Der p1. В същата концентрация на алергоида методът не установи наличието на Der p1. Когато бяха проучени по концентрирани проби, бе установено, че съдържанието на Der p1 в алергоида е под 3,9 ng/ml.

Данните от проучването показват, че 30 ng/ml Der p1, съдържащ се в диагностичната концентрация на Националния референтен алергенен препарат от микрокърлежи, определят добрата му биологична активност като алерген за специфична диагностика и терапия. Моноклоналните антитела, използвани в ELISA метода, не откриват наличие на Der p1 в алергоида от микрокърлежи, което е доказателство, че модификационният процес е засегнал епитопите на този главен алерген и е променил неговата алергенна активност.

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

Проучването представя предварителна информация, отнасяща се до честотата на фунгиалната алергия и връзката и със сенсibiliзацията към домашен прах и микрокърлежи. То се базира на данните от кожно-алергичните проби на 559 пациенти с 5 български алергена: А1 домашен прах; А13 *D. pteronyssinus*; Д7 *S. albicans*; ДІ групов фунгиален и ДІІ групов фунгиален. От тестваните пациенти 451 (80%) дадоха положителни кожно-алергични реакции към използваните алергени в различни комбинации, а 108 (20%) имаха напълно отрицателни кожно-алергични проби. Най-висок е процентът на пациентите с полиалергия – 60,7%, като 12,8% от тях са дали положителни реакции и към петте вида алергени. 25,1% - проявяват сенсibiliзация само към алергените от домашен прах и акарите в него, а пациентите, алергизирани само към фунгиалните алергени, са 14,2 %.

Имайки предвид ниския процент на моноалергични към груповия фунгиален алерген ДІ – 1,1% и липсата на позитивни кожно-алергични проби само към груповия фунгиален алерген ДІІ може да се допусне, че моносенсибилизацията към плесенни алергени е изключително рядка. По-висок е процентът на моносенсибилизирани към *S. Albicans* – 7,5 %.

Анализът на резултатите от кожно-алергичните тестове показва, че фунгиалните алергени играят поддържаща роля в процесите на алергизация към битови алергени.

- 23.** Петрунов Б., Г. Николов, Алергени за диагностика и специфична хипосенсибилизация, *GP News* 2004, 5, бр. 3: 29-30.

В обзора се дава информация за алергизиращите субстанции, които могат да въздействат на човешкото здраве, за видовете алергенни екстракти. Описват се произвежданите в България алергенни продукти и тяхното групиране. Охарактеризирани са алергенните препарати за диагностика и начините на тяхното приложение. Читателите се запознават с принципа на специфичната хипосенсибилизация и клиничното ѝ приложение. Дискутират се алергените за лечение и механизмът на имунологично повлияване на алергията. Специално място е отделено и за химически модифицираните алергени (алергоидите). Представени са принципът на тяхното получаване, техните качества и предимствата им в лечението на алергичните болести.

- 24. Г. Николов.** Иmunна система и имуностимулатори. Повече здраве.  
Декември 2004, 5-8.

Представени са данни за имунната система, нейния строеж и типовете клетки, които участват в имунната защита на организма. Разгледани са подробно В-клетките, техните функции и класовете имуноглобулини, които те секретират. Описват се също и типовете Т-лимфоцити, като се разяснява тяхната роля в имунния процес.

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

Представени са резултати от проучването структурата на акарокомплекса в домашния прах на София. Изследвани са 42 жилища на алергични и неалергични хора. От домовете по стандартизирана методика са събрани проби от домашен прах, от които са изолирани микрокърлежите. Видовата им принадлежност е определена микроскопски. Числеността на всеки вид е представена като брой микрокърлежи в 1g домашен прах.

Изследването установи наличие на микрокърлежи в 31 (74%) от изследваните жилища. Идентифицирани са 13 вида микрокърлежи, принадлежащи към 11 рода, 6 семейства и 2 разреда. *D. pteronyssinus* е доминиращият вид и се открива в 96% от жилищата с пироглифидни микрокърлежи. Той е и с най-голяма численост. Вторият вид по разпространение е *D. farinae*. Числеността му е значително по-ниска. Хамбарните микрокърлежи, самостоятелно или съвместно с пироглифидните микрокърлежи, се откриват в 81% от жилищата. Най-разпространени техни видове са *Tyrophagus putrescentiae*, *Cheyletus trux* и *Glycyphagus destructor*. Тяхната численост обаче съставлява едва 10% от всички изолирани микрокърлежи, като нито един техен вид не достига до границата на клиничната значимост.

*D. pteronyssinus* и *D. farinae* са доминиращите микрокърлежови видове и се откриват както в домовете на алергични, така и на неалергични индивиди. В някои жилища тяхната численост достига клиничните прагове на сенсibilизация и крие риск от провокиране на алергични симптоми. Хамбарните микрокърлежи участват във формирането на акарокомплекса в домашния прах на София, но техните количества не са клинично значими и затова тези микрокърлежи не играят основна роля като рисков фактор за сенсibilизация.

26. Г. Николов. Пролет – сезон на сълзи и кихавици. GP News 2006, 7, бр. 3: 2-3.

В статията се дискутират пролетните алергии, техните причинители и време на развитие. Особено внимание е отделено на поленовата алергия. Изброени са различните растителни видове, които най често алергизират хората. Отбелязан е и периодът им на цъфтеж. Различните въздушни плесени, техните спори и алергени са посочени като втори по важност фактор за развитие на пролетни алергии. Описани са най-честите симптоми на пролетните алергии и начините за диагностицирането им. Отделено е особено внимание на мерките за облекчаване на симптомите както и на методите за специфично лечение на пролетните алергии. Познавайки същността и начините на лечение на пролетните алергии, съвременната медицина е в състояние да осигури облекчаване, а в много случаи и излекуване на свръхчувствителността към полени и плесени.

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

Установяването на основните indoor-алергени в жилищата на даден географски район е важна стъпка за обща оценка на сенсibiliзацията и проявата на алергичните заболявания на населението. Целта на изследването е да се проучи видовата принадлежност и количествата на два от основните алергизиращи фактора в жилищата от гр. София – микрокърлежите и плесените, както и определяне на съдържанието на главния алерген от *D. pteronyssinus* – Der p1 в проби от домашния прах на домовете, разпределени спрямо типа жилище и здравния статус на обитателите му. Изследвани бяха 24 жилища (14 апартамента и 10 къщи), обитавани от алергични пациенти (12 жилища) и здрави, неалергични индивиди (12 жилища). Получените резултати показаха, че микрокърлежите са постоянен обитател на домовете, като *D. pteronyssinus* е преобладаващият вид – 48%. При плесените с най-голям процент са *Penicillium* – в 76% от жилищата, *Aspergillus* – 57% и *Cladosporium* – 43%. Анализът на данни от четирите групи домове не показва статистически значими различия. Установеното съдържание на Der p1 е средно 0,256 µg/g в къщите и 0,056 µg/g в апартаментите, което корелира с установеното средно количество *D. pteronyssinus* (брой/ g) – съответно 141 спрямо 78. Количеството на главния алерген в домовете на неалергичните и алергичните лица е съответно 0,126 µg/g спрямо 0,162 µg/g, а средният брой на *D. pt.* е 106 бр./g при контролите спрямо 84 бр./g при пациентите. В голяма част (20/24) от изследваните жилища нивата на Der p1 са ниски и предполагат слаба алергенна експозиция, която обаче крие риск от развитие на сенсibiliзация и алергични симптоми при възприемчивите атопични индивиди.

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

„Студовата алергия” е широко понятие, което включва симптоми на различни имунологично обусловени болести: студова уртикария; уртикариален васкулит, предизвикан от въздействието на ниски температури; пароксизмална студова хемоглобинурия; студова холинергична уртикария; фамилна студова уртикария; ринит и/или астматични пристъпи, причинени от ниските температури.

Обръща се основно внимание на студовата уртикария, като най-честа проява на студовата алергия. Описани са нейните най-честите симптоми и методите за диагностика. Дискутирани са и другите имунологични нарушения, които при излагане на студ, също предизвикват появата на симптоми, които често се определят като студова алергия. Отбелязани са мерките, чрез които се облекчават симптомите, както и неспецифичните средства за тяхното потискане.

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

В обзора са дискутирани комплексната специфична диагностика на алергичните заболявания. Описани са различните съвременни *in vivo* и *in vitro* диагностични методи. Отбелязани са техните предимства и недостатъци и са определени условията за качествената диагностика на алергичните състояния. Тъй като изследването на алергизиращите фактори в околната среда и по-специално във въздуха е от голямо значение в цялостната етиологична диагноза на алергичните заболявания и тяхната профилактика, в обзора са разгледани основните съвременни методи за определяне на т. нар *indoor* и *outdoor* алергени.

Анализирани са и същностните принципи и механизми на действие на съвременната специфична хипосенсибилизация, като крайъгълен камък в комплексната терапия на алергичните заболявания. Посочени са условията за успешно провеждане на курса на специфична имунотерапия с алергени. Подробно се обяснява начина на изпълнението му за постигане на високо-специфично, индивидуализирано лечение на болните, което да гарантира успешните клинични резултати.



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

Поленовата алергия е една от най-честите причини за проява на алергичните заболявания. В статията са изброени най-честите растителни видове, чийто полен е причина за появата на сенсibiliзация и алергични симптоми при възприемчивите атопични индивиди. Дадена е характеристика на поленовата алергия. Описани са нейните симптоми и възможните усложнения. Дискутирани са методите за специфична диагностика като са обсъдени техните предимства и недостатъци. Основно място в статията е отредено на специфичното лечение на поленовата алергия. Разгледани са възможностите за провеждане на съвременна алерген-специфична имунотерапия чрез използването на инжекционни и перорални алергени, като са анализирани техните предимства и недостатъци. Приведени са доказателства за добрата клинична ефективност на българските алергени за специфична имунотерапия на поленовата алергия. Подчертано е, че българските алерголози разполагат с най-съвременните средства и методи за диагностика на поленовата алергия, а също така са в състояние да предложат най-компетентното и ефикасно специфично лечение на своите пациенти.