

СТАНОВИЩЕ

от проф. д-р Мария Християнова Николова, дмн

Национален център по заразни и паразитни болести

относно

дисертационен труд за придобиване на образователна и научна степен „Доктор“
по научна специалност „Имунопатология и алергология“
в област на висше образование 7.Здравеопазване и спорт, направление 7.1 Медицина
от д-р Диана Миткова Христова, задочен докторант в отдел Имунология, НЦЗПБ
на тема: „ Плесенна алергия-оптимизация на диагностиката и лечението ”
научен ръководител доц. Д-р Георги Николов, дм

1.Общо представяне на докторанта

Представеният ми комплект материали на хартиен и електронен носител е в съответствие с изискванията на чл. 31 (2) от Правилника за прилагане на ЗРАСРБ в НЦЗПБ. Включени са задължителните документи, удостоверяващи, че докторантката отговаря на всички предварителни условия за успешно приключване на докторантурата .

2. Значимост на научния проблем

Представеният за защита дисертационен труд на тема „Плесенна алергия-оптимизация на диагностиката и лечението“ е посветен на актуален и неразрешен до момента клинично-диагностичен проблем. На фона на непрекъснато нарастваща честота на алергични заболявания в развития съвременен свят, засягащи сериозно качеството на живот и свързани с редица икономически последици, провокираната от плесени алергия е не само недобре проучена, но и проблематична за екзактно диагностициране и адекватно третиране. Различните плесени се проявяват като клинично значими алергени на открито или в домашни условия, като водят до сериозни респираторни прояви, в т.ч. епидемично обостряне на астма до степен на живото-застрашаващо състояние. Установена е връзка с други болести от алергичния спектър като атопичен дерматит и автореактивност поради общи епитопи между фунгиални и човешки протеини. Трудностите при изработване на стандартизирани плесенни алергени за диагностика и имунопрофилактика са свързани с наличието на кръстосано реагиращи алергенни компоненти от различните фунгиални видове. Напълно основателна е целта на авторката и нейния научен ръководител да се оптимизират *in vivo* и *in vitro* методите за

диагностика на плесенната алергия и да се изведе алгоритъм за насочване към специфична имунотерапия с плесенни алергени.

2. Характеристика на дисертационния труд

Дисертационният труд е написан на 152 страници и следва класическата структура: въведение, литературен обзор – 56 стр., материали и методи – 7 стр., резултати – 30 стр., обсъждане – 13 стр., изводи и приноси. Трудът е богато илюстриран с 45 фигури, 22 таблици и 3 приложения (информация за пациента, информирано съгласие и въпросника). Богатата библиографска справка включва 205 литературни източника, от които над 40% - от последните 10 години. Прави впечатление, обаче, че само три от източниците са на български език.

Уводът целенасочено въвежда в проблема фунгиална алергия. Литературният обзор е изключително подробен, но, въпреки големия обем, е ясно структуриран, много добре онагледен и демонстрира отличната теоретична подготовка на докторантката като гаранция за самостоятелно изпълнение на работата ѝ. Много добро впечатление прави обобщението в края на обзора, което логично обосновава необходимостта от настоящото изследване – недостатъчно проучване на проблема у нас, несъвършенство на тестовете с групови плесенни екстракти и припокриване на пиковите периоди на експозиция на плесенни алергени с други респираторни алергени. Съвсем на място е и обобщението на предходните изследвания на български колективи в тази област като отправна точка на настоящия труд. По този начин целта на дисертацията е много добре обоснована: да се проучи сенсибилизацията към плесенни алергени при пациенти с респираторни прояви - алергичен ринит и бронхиална астма, да се оптимизират *in vivo* и *in vitro* методите за диагностика на плесенната алергия и да се въведе ясен алгоритъм за клинично поведение. Петте задачи са ясни и конкретни и напълно покриват поставената цел.

Дисертационният труд се базира на солидна клинична извадка - 346 пациенти с респираторни прояви от три различни населени места, София, Стара Загора и Крумовград, на базата на която, след подробна анамнеза и кожно-алергични проби в два етапа, са подбрани 56 пациенти за *in vitro* уточняваща диагностика. За целта се използва *in vitro* метод от най-ново поколение - хемилуминисцентен тест Immuno CAP Phadia за количествено определяне на IgE антитела, специфични за 16 индивидуални плесенни алергена.

Резултатите съответстват на всяка от поставените задачи, описани са стегнато, добре илюстрирани и подкрепени с умело избран статистически анализ. Обсъждането е написано на много високо ниво, като умело съпоставя получените резултати в

контекста на публикуваните данни в тази област. Шестте извода на практика дават конкретен отговор на поставените с целта и задачите въпроси. Като най-съществени бих отбелязала: демонстрирането на зависимост на сенсibiliзацията към фунгиални алергени от географските характеристики на конкретния район; клиничната изява на плесенната алергия като полисенсibiliзация с водеща роля на свръхчувствителността към *A.Alternata*; особеностите на клиничното протичане на фунгиалната сенсibiliзация; необходимостта от успоредно използване на *in vivo* и *in vitro* методите за диагностициране на плесенна алергия; определянето на видово-специфична сенсibiliзация на молекулно ниво като критерий за провеждане на специфична имунотерапия.

Приемам формулираните приноси, с уговорката, че разделянето им на такива с „оригинален“ и с „практически“ характер няма особена логика. И двете групи приноси са оригинални, като третият и шестият се припокриват – обосноваван е диагностичен алгоритъм.

По структура авторефератът напълно отговаря на изискванията, като отразява изчерпателно и точно съдържанието на дисертацията. Поздравявам докторантката за много добрия стил и език и почти липсващи стилистични и технически грешки.

Познавам д-р Христова още от първите месеци на обучението ѝ като редовен докторант, имах възможност да проследя целия период на докторантурата, в т.ч. отличното представяне на етапните колоквиуми и двете части на кандидатския минимум. Бих определила кандидатката като изключително амбициозен, трудолюбив и самостоятелен млад учен, който успява да съчетае нелеката клинична практика, в т.ч. в Ковид-отделение, с афинитета към изследователска работа. За мен няма никакво съмнение в оригиналния и самостоятелен характер на труда ѝ. Като потвърждение докторантката е водещ автор в 8 от 9-те свързани с дисертацията публикации, от които 3 в международно реферирани издания. Радвам, че докторската програма, поддържана в отдел Имунология на НЦЗПБ, дава възможност за формиране на така необходимите за медицинската практика клиницисти, които владеят и успешно прилагат съвременни лабораторни диагностични методи.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представеният ми за становище дисертационен труд е изключително актуална разработка, с рационално подбрана цел и обхват на задачите, логична структура и прецизно изпълнение. Постигнати са изцяло задачите на докторантурата - да формулира и даде оригинален отговор на значим за съвременната наука и практика

въпрос, изграждайки един млад учен с потенциал за бъдещо развитие. Въз основа на това препоръчвам убедено на уважаемите членове на научното жури да присъдят образователната и научна степен “Доктор” на д-р Диана Миткова Христова.

04.06.2021 г.

подпис

A handwritten signature in black ink, consisting of several loops and a long tail, positioned to the right of the word "подпис".