

До Председателя на Научно жури,  
Определено със заповед  
I-127:23.0.12.2019 г.  
На Директора на ИМиБ

## СТАНОВИЩЕ

Относно придобиване на ОНС „Доктор“ с кандидат Илиян Константинов Манойлов, докторант в редовна форма на обучение към ИМиБ БАН, в област на висше образование 4, Природни науки, професионално направление 4.3, Биологични науки, научна специалност 01.06.23, Имунология

Тема на научния труд: Специфична терапия на автоимунен диабет при миши и хуманизирани модели.

Научен ръководител: Доц. Андрей Чорбанов, дб

Изготвил становище: Доц. д-р Александър Шинков, дм, Катедра по ендокринология, Медицински факултет на Медицински университет, София

Декларирам, че нямам общи публикации или конфликт на интереси от друг характер по смисъла на ал.1, т.3 и 5 от ДР на ЗРАСРБ с докторанта.

Представените ми документи са изготвени коректно и в съответствие със Закона за развитието на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ), и правилника за прилагането му в ИМ на БАН.

**Актуалност на темата:** Захарният диабет е водеща причина за сърдечносъдова, периферна съдова и мозъчносъдова болестност и смъртност, и хронично бъбречно заболяване по света. В патогенезата на заболяването стои взаимодействие на разнообразни фактори. В около десет процента от случаите на захарен диабет се дължат на автоимунно увреждане на бета-клетките в ендокринния панкреас, секретират инсулин. За момента лечението на автоимунния диабет е строго заместително, но търсенията на патогенетично лечение, което да спре автоимунната увреда, продължават. Правени са опити за имunosупресия с незадоволителен резултат и неприемливи нежелани реакции. Трансплантацията на бета-клетки и на Лангерхансови острови също не постига траен ефект. По тази причина разработването на имунотерапия, насочена към специфично и избирателно потискане на имунния отговор срещу ендокринния панкреас, би била голяма стъпка към успешното лечение на заболяването. От такава гледна точка темата е много актуална и има теоретическа и потенциална практическа стойност.

Представеният за становище дисертационен труд се е написан на 125 стандартни машинописни страници и се състои от Литературен обзор 49 страници, Цел и задачи 2 страници, Материали и методи 25 страници, Резултати 20 страници, Дискусия 20 страници, Изводи, Приноси, и Списък на цитираната литература с 269 източника.

**Обзор:** Литературният обзор е изчерпателен, разглежда обстойно проблема на автоимунните заболявания при човека, като насочва фокуса към ендокринните автоимунни болести. Значително място е отделено на физиологията и патологията на ендокринния панкреас и на етиологията, патогенезата и класификацията на захарния диабет.

Темата за патогенезата и ролята на автоимунитета при диабет тип 1 е разгледана широко и преминава логично в проблемите, свързани с модели на ЗД1 при животни. Накрая са разгледани познатите Б-клетъчни инхибиторни рецептори и тяхната потенциална роля като терапевтична цел и място в лечението на ЗД1. Обзорът логично води читателя към формулиране на целта на дисертационния труд и задачите за постигането и.

Имам някои забележки по отношение на обзора: Много клинични и патобиохимични данни утежняват раздела. Дисертантът не е клиницист и интерпретацията на източниците не винаги е удачна, например: Анаболен, а не анаболитен. Страница 11, последен абзац: Бидейки атоми, йодните такива се образуват при ядрен разпад, а не в щитовидната жлеза. Страница 12, началото - макар и произведен във фабрика, левотироксинът не е синтетичен аналог, а химически е същия хормон, който секретира щитовидната жлеза. Освен това, лечението не е на ТХ, а на хипотиреоидизма, когато има такъв. CRP не участва никъде в биосинтеза на инсулин. С-пептид се отделя при протеолизата на препроинсулин и след това нивото му може да бъде измерено и е показател за собствената инсулинова продукция на индивида. Последният абзац на стр. 14 и първи на 15 – цитирането не е много прецизно. Страница 15, среден абзац – споменатите прагови кръвноразхарни нива не са точни. Първи абзац страница 20 – ако 90% от пациентите с диабет са възрастни, няма как младежите да са 20%. Затлъстяване се приема при ИТМ от 30, а наднормено тегло – ИТМ от 25 до 29.9.

**Материал и методи:** Използваните методи са много разнообразни, прецизно подбрани и трудоемки, и позволяват изпълнение на поставените задачи. Описани са подробно и компетентно. Статистическият раздел е твърде кратък и е повторен два пъти, което не е нужно. Също така, р не е разлика, а критерий за оценка на някаква вероятност.

**Резултати:** Резултатите са подробно представени и логично структурирани. Обсъдени са ясно в раздел Дискусия и резюмирани в изводите. Те потвърждават работната хипотеза на дисертанта и неговия колектив като най-важните са успешното конструиране на химерните молекули с имуногенни епитопи от GAD65 и недвусмисленото доказване на биологичния ефект на конструираните молекули. Постигнатите резултати са оригинални, дават важен принос към познанието за ЗД1 и отварят възможности за по-нататъшни проучвания в посока на нови терапевтични подходи.

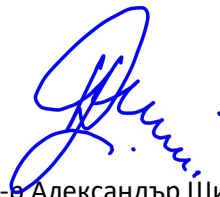
Резултатите са публикувани в две статии в журнали с импакт фактор и са представяни като 18 постерни или устни съобщения на научни срещи в България и чужбина.

Смятам, че представеният дисертационен труд и представените към него публикации напълно отговаря на изискванията на ЗРАСРБ, правилника за неговото приложение и на „Правилника за развитие на академичния състав“ на ИМикБ на БАН. Докторантът показва задълбочено познаване

на материята и умения за проучване на проблем, формулиране на хипотеза, овладяване на нужните методики, планиране и извършване на необходимите експерименти, анализ и обобщаване на получените резултати.

Въз основа на всичко това убедено препоръчвам на уважаемите членове на Научното жури да гласуват положително за присъждане на ОНС „Доктор“ на асистент Илиан Константинов Манойлов.

25.01.2020 г



Доц. д-р Александър Шинков