



До членовете на научното жури  
Определено със Заповед № 508/ 16.12.2019 г.  
на Директора на НЦЗПБ

## СТАНОВИЩЕ

От проф. д-р Ива Стефанова Христова, д.м.н.

На дисертационен труд за присъждане на образователната и научна степен  
„ДОКТОР” по научната специалност „Вирусология”  
в професионално направление 4.3. Биологически науки

**Тема на дисертационния труд:**

ПРОУЧВАНИЯ ВЪРХУ РАЗПРОСТРАНЕНИЕТО В БЪЛГАРИЯ И  
ГЕНЕТИЧНИТЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ НА ЧОВЕШКИТЕ МЕТАПНЕВМО-  
ВИРУСИ, ПАРАГРИПНИ ВИРУСИ И БОКАВИРУСИ

**Автор на дисертационния труд: Ивелина Трифонова Трифонова, Отдел  
Вирусология, НЦЗПБ**

Дисертационният труд на Ивелина Трифонова се отличава с няколко достойнства. Първо, обектът на изследването е много актуален, това са респираторни вирусни инфекции, които са повсеместно разпространени, протичат тежко при деца в кърмаческа и ранна възраст и се появяват ежегодно като реинфекци. Второ, извършени са изследвания върху три вирусни инфекции, което е огромен труд. Трето, приложени са съвременните молекуларно-вирусологични техники за идентификация, типизиране и секвениране с филогенетичен анализ.

Отлично извършени тези изследвания показват съвременните етиологична структура, географското разпространение, епидемиология и клинични форми на острите респираторни инфекции, причинени от човешкия метапневмовирус,

парагрипните и бокавирусите. Направеният филогенетичен анализ разкрива циркулиращите в нашата страна вирусни генотипове.

На базата на впечатляващо голям брой (358 бр.) литературни източници, Ивелина Трифонова прави задълбочен и компетентен литературен обзор на 50 страници. Обзорът е написан много добре, изчерпателно и стегнато. Разгледани са комплексно човешкият метапневмовирус, парагрипните и бокавирусите – тяхната класификация, структура, епидемиология, патогенеза, клиника, лечение, вирусологична диагностика.

Целта на дисертационния труд е аргументирана и 7 задачи са формулирани ясно и точно. В раздел Материали и методи, с обем общо 26 страници, са описани изследваните пациенти и клинични преболедувания. Описани са използваните методи за екстракция на вирусна РНК, праймерни двойки, сонди и условия за провеждане на използваните полимеразни верижни реакции в реално време, както и методите за филогенетичен анализ, базиран на нуклеотиден и аминокиселинен анализ.

Резултатите от собствените изследвания са представени на 62 стр. и обсъдени на 14 страници. Илюстрирани са подходящо с отлично изработени 39 таблици и 26 фигури. Описанието на резултатите е точно, ясно и показва отличната подготвеност на докторантката.

Представянето на резултатите следва логичната последователност на поставените задачи. Проучена е етиологичната структура на вирусните ОРЗ в България, 2016-2019 г. Установено е, че човешкият метапневмовирус, парагрипните вируси и бокавирусите предизвикват съответно 6.8%, 6.3% и 8% от тези инфекции. Сред парагрипните вируси ПГВ-3 тип е доказан с най-голяма честота, по-слабо е разпространението на ПГВ-2 и ПГВ-4 тип.

Проучена е сезонната активност на изследваните три вида вируси. Установено е, че човешкият метапневмовирус се доказва най-често през зимата и пролетта, бокавирусите се доказват през цялата година, най-често през есента и началото на зимата, а парагрипните вируси 3 тип циркулират през цялата година с изключение на летните месеци.

Изследвана е възрастовата структура на засегнатите от трите вида вируси пациенти. Установено е, че човешкият метапневмовирус, парагрипните вируси и бокавирусите се доказват най-често при деца на възраст 0-4 год. Човешкият

метапневмовирус предизвиква заболявания при пациенти от всички възрастови групи. Парагрипните вируси и бокавирусите не са доказани при пациенти от средната възрастова група.

Изследвано е участието на проучваните вируси в ко-инфекции: с най-висока честота при смесените инфекции се установяват бокавируси, а с най-ниска – метапневмовируси.

Анализът на клиничните синдроми, причинени от проучваните вируси показва, че човешкият метапневмовирус и бокавирусите причиняват по-често бронхиолит и пневмония при деца, докато парагрипните вируси – предимно ларинготрахеит и бронхиолит.

Сериозно достойнство на дисертационния труд са направените филогенетични анализи - на ген F на човешките метапневмовируси и на ген VP1/VP2 на човешките бокавируси. В допълнение аминокиселинните анализи показват степента на изменчивост на изследваните гени.

Направено е отлично обсъждане на получените данни в светлината на предшестващите изследвания на други наши, европейски и световни автори.

Постигнати са съществени научни приноси. Основните сред тях са първите проучвания в България на насконо откритите човешки бокавируси, проучванията върху парагрипните вируси със съвременни генетични методи и проучванията върху човешките метапневмовируси върху голям брой клинични преболедувани.

Резултатите от дисертационния труд са публикувани в 5 журнални статии, 2 от които в престижни чуждестранни издания (J Med Virol, Braz J Microbiol) с висок импакт фактор (общ импакт фактор 4,957). Данните са представени и на 20 научни конференции, 7 от които в чужбина. Ивелина Трифонова е първи автор на 3 от представените 5 публикации и на 9 от 20те презентации на научни форуми, свързани с дисертационния труд, което е доказателство за основното ѝ участие за тяхното осъществяване.

В заключение, дисертационният труд на Ивелина Трифонова е фокусиран върху малко проучените вирусни причинители на остри респираторни инфекции, главно при деца до 5 г. възраст. Планиран и изпълнен прецизно, този дисертационен труд е постигнал значими приноси, доказателство за които са направените публикации. Докторантката е овладяла широк спектър съвременни

методи, задълбочено анализира резултатите и достига до обобщения и заключения.

Считам, че рецензираният дисертационен труд отговаря напълно на изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Р. България, Правилника за неговото приложение и Правилника на НЦЗПБ за неговото приложение. Като давам положителната си оценка, предлагам на членовете на научното жури да присъдят на Ивелина Трифонова Трифонова образователната и научна степен „Доктор” по научна специалност Вирусология.

гр. София

02.01.2020 г.

Подпись:

(проф. д-р И. Христова, дмн)

