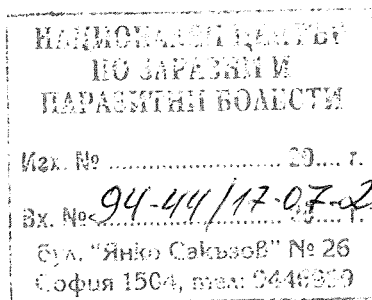




**На вниманието на членовете на научното жури,
определено със Заповед № 196 от 30.06.2025 г.
издадена от на Директора на НЦЗПБ**

СТ А Н О В И Щ Е

във връзка със защита на дисертационен труд на тема: „Молекулярно-вирусологичен анализ на трансмисионните клъстери на въведените и разпространени HIV-1 субтипове в България“, научен ръководител – Доц. дб, Иво Алексиев

с автор Любомира Свиленова Григорова, редовен докторант по вирусология в НПЛ по HIV

за присъждане на образователна и научна степен “Доктор” , Област на висшето образование: 4. Природни науки, математика и информатика; Професионално направление: 4.3. Биологически науки, научна специалност „Вирусология“, (Вирусология – молекулярна вирусология);

от проф. дмн Радка Младенова Аргирова, лекар-вирусолог, специалност „вирусология“, Аджибадем Сити Клиник УМБАЛ „Токуда“, София

УВАЖАЕМИ ЧЛЕНОВЕ НА НАУЧНОТО ЖУРИ,

Представеният ми за становище дисертационен труд представлява продължение на многогодишния труд по молекулярно-вирусологичен и епидемиологичен анализ и характеризиране на епидемията от HIV-1 в България.

Настоящият труд на Любомира Григорова използва и стъпва върху минали изследвания, приложили богатите възможности на голяма част от известните методи на биоинформатиката. По своята същност, в този труд изводите от приложените изследвания са важни и необходими на популационно равнище, тъй като директно показват хода на HIV-1 епидемията в България – разпространение на вируса – географско и сред отделни общности, таргетни групи и взаимодействието между тях. Получените данни са основание и задължават към специфично насочени интервенции от страна на правителствени и неправителствени организации, отговорни за общественото здраве. От друга страна, молекулярно-вирусологичните анализи обогатяват знанията ни за еволюцията на HIV-1 , възникването и разпространението на резистентността – факти, които имат значение и за отделния индивид, но и за съвременната терапия. С тези думи изразявам убеденост в актуалността на настоящия труд.

Дисертацията е много богата – в лабораторията са анализирани общо 1986 секвенции на фрагмент от гена *pol*. Включените в групи 1 и 2 секвенции се различават по това, че лицата, представени в тях, са заразени със субтип В или с циркулиращата рекомбинантна форма CRF01_AE, респ. Третата група обаче включва лица, наивни по отношение на терапията – 1053 секвенции. Тук възниква въпроса относно „чистотата“ на тази група, тъй като лицата в нея са диагностицирани в периода 2012 – 2020, т.е. период на АРТ с неизменно присъствие на инхибитори на RT и PR, а и голямата част от тези пациенти 851 (82,6%) декларира, че са заразени в България и това поражда въпроса има ли някакви данни за предлекарствена резистентност сред тях. Тъй като дисертантката е съавтор на доклад, анализиращ трансмисионната лекарствена резистентност и филогенетичните клъстери в България, интересно е да се знае количествената характеристика на трансмисионната лекарствена резистентност у нас и дали тя се променя в хода на епидемията. С това би се получил и отговор на въпроса за „чистотата“ на тази група.

Целта и задачите са ясно поставени, в дефинирането им проличава приемствеността в работата на лабораторията, последното до голяма степен прозира и в изводи 1,2,3 и 4, които само частично са израз на лична активност. Що се отнася до приносите, принос N2 е известен от предишни разработки на лабораторията и не мога да го приема принос въобще. Подробното описание на използваните методи с техните предимства и недостатъци обаче внушават, че тези интернет-базирани инструменти са добре овладяни от дисертантката.

След успешното субтипизиране на вирусните последователности, следва анализът на трансмисионните клъстери. Това са групи от вирусни изолати, които показват генетична близост, предполагаща, че изолатите принадлежат на пациенти, инфектирани вероятно чрез общи пътища. Основната цел на този филогенетичен анализ е да се установи генетичната връзка между вирусните изолати от различни пациенти и да се идентифицират пътищата на предаване на вируса в рамките на определени рискови групи. С тази задача дисертантката се е справила успешно, нещо повече – „архивните“ данни, получени преди нея и използвани тук позволяват да се направят редица сравнения за хода на епидемията във времето – напр. за пътя на навлизане (въвеждане) на вируса в страната. Данните показват, че още в началото на епидемията източниците на вируса са основно в страната, а не са заразени отвън - 88,4% от лицата от първата група декларира заразяване в страната. Този извод противоречи на твърдения от началото на епидемията, че HIV основно е внесен у нас отвън. Характеристиките на отделните клъстери и разпространението на вируса вътре в тях са изчерпателни, информативни и с потвърдителен характер. Главният извод от настоящия труд е, че трябва сериозно да се влезе с промоционно-профилактични и информационно-образователни съвременни активности в новото поколение общности на MSM и УИН. В този смисъл дисертационният труд има действителен принос, което се подкрепя от трите публикувани статии (две от тях с IF>5), както и участието на дисертантката в 20 национални и международни форуми. Очаква се обаче по-голяма лична инициативност от страна на авторката по отношение поставянето на нови научни цели в бъдещи публикации.

Дисертационният труд е написан и онагледен добре с 19 таблици и 42 фигури. Забележките ми не намаляват значението и приносите на този труд и са повече препоръчителни и засягащи научния ръководител.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: На основание на значимостта от резултатите от дисертационния труд на Любомира Григорова, заключавам, че кандидатката е овладяла основните методи и инструменти на биоинформатиката на модел HIV, умее да интерпретира молекулярно-вирусологичните данни от изследванията си на популационно равнище. За периода на редовната си докторантура е придобила 495 кредитни точки, отчита солидна публикационна активност, дисертационният и труд предлага перспективност не само в областта на HIV , но и на други инфекциозни агенти с висока степен на мутация. Всичко това ми дава основание да гласувам „за“ и да препоръчам на членовете на научното жури също убедено да гласуват „за“ присъждане на образователната и научна степен „доктор“ на Любомира Свиленова Григорова по научна специалност „Вирусология“, област на висшето образование: 4. Природни науки, математика и информатика; Професионално направление: 4.3. Биологически науки (Вирусология – молекулярна вирусология).

София, 12.07.2025 г.

Автор: