



До членовете на научното жури
определено със заповед № 276/06.10.2025
на Директора на НЦЗПБ

СТАНОВИЩЕ

От проф. д-р Ива Стефанова Христова, д.м.н.
Национален Център по Заразни и Паразитни Болести

На дисертационен труд за придобиване на научната степен „ДОКТОР НА НАУКИТЕ“ по научна специалност „Вирусология“ в област на висше образование 4. Природни науки, математика и информатика, професионално направление 4.3. Биологически науки

Тема на дисертационния труд:

**АНТИРЕТРОВИРУСНА РЕЗИСТЕНТНОСТ И
МОЛЕКУЛЯРНА ЕПИДЕМИОЛОГИЯ НА HIV-1 В БЪЛГАРИЯ:
ИНТЕГРИРАН АНАЛИЗ НА ГЕНЕТИЧНОТО РАЗНООБРАЗИЕ,
ФИЛОДИНАМИКАТА И ДЕМОГРАФСКИТЕ КОРЕЛАЦИИ**

Автор на дисертационния труд: доц. Ивайло Алексиев Иванов, д.в.

Биографична справка

Доц. Ивайло Алексиев завършва висше образование през 1994 г. в СУ „Св. Климент Охридски“. От 2003 г. работи в Националната референтна и потвърдителна лаборатория по HIV в НЦЗПБ. Придобива специалност „Клинична вирусология“ през 2008 г. През 2011 г. защитава докторска дисертация на тема „Молекулярно вирусологично характеризиране на епидемията от HIV-1 в България чрез секвениране и филогенетичен анализ“ като докторант на самостоятелна подготовка в НЦЗПБ по научна специалност „Вирусология“.

От 2014 г. е избран за доцент, а от 2016 г. завежда НРПЛ по HIV. От 2024 г. завежда отдел „Вирусология“ при НЦЗПБ. Има множество специализации в чужбина – международни семинари, обучения по филогенетика и NGS и обучения по секвениране и анализ на резистентни мутации при HIV. Член е на престижни национални и международни научни организации – Европейско дружество по клинична микробиология и инфекциозни болести, Европейското общество по транслационни антивирусни научни изследвания, Съюза на учените в България, Българското дружество по вирусология и други.

Актуалност на дисертационния труд

Високата изменчивост на HIV-1 и свързаната с многобройните мутации лекарствена резистентност представляват сериозен проблем пред терапевтичното повлияване и ограничаване разпространението на СПИН. Молекулярно-епидемиологичният мониторинг на тази резистентност, основан на биоинформационни подходи, е база за разработване на персонализиран терапевтичен подход.

В тази връзка настоящият дисертационен труд, целящ провеждането на молекулярен и епидемиологичен анализ на HIV-1 в страната, включващ филогенетично реконструиране, датиране чрез молекулярен часовник и филодинамично моделиране, за определяне на генетичното разнообразие и филодинамиката на HIV-1, както и характеризирането на антиретровирусната резистентност е навременен и много актуален.

Структура на дисертационния труд

Дисертацията е написана на 310 страници и е структурирана по общоприетата схема със съразмерно разпределение на текста в отделните раздели, както следва: въведение – 3 стр., литературен обзор – 87 стр., цел и задачи – 2 стр., материали и методи – 63 стр., резултати – 92 стр., дискусия – 29 стр., изводи – 4 стр., приноси – 3 стр. и библиография – 15 стр. Към дисертационния труд има и 5 стр. приложения. Изложението е оптимално илюстрирано със 101 изработени нагледни материали (58 фигури и 43 таблици). В дисертацията са цитирани 332 литературни източници, повечето от тях са от последните 10 години – доказателство за актуалността на разработвания дисертационен труд.

Оценка на литературния обзор

Литературният обзор на дисертационния труд е построен логично и започва с характеристика на HIV и преглед на отделните групи антиретровирусни средства. Основно място е отделено на антиретровирусната резистентност – обстойно са разгледани механизмите на резистентност, изследванията за тяхното установяване, интерпретацията им, видовете резистентност – придобита и трансмисионна, техният мониторинг и влиянието на субтипа на HIV-1 върху лекарствената резистентност. С много познания е представено генетичното разнообразие на HIV-1 с детайлна класификация, рекомбинантни форми, разпространение на генетичните варианти на HIV-1 и тяхното клинично и епидемиологично значение, предизвикателствата пред разработването на ваксини и еволюционната динамика. Описани са инструментите за субтипироване и филогенетичен анализ.

Удачно литературният обзор завършва с пропуските в познанията относно специфичните особености на епидемията в България и необходимостта от анализ на генетичното разнообразие на циркулиращите HIV-1 варианти, детайлни изследвания на лекарствената резистентност и филогенетични проучвания на еволюционната динамика на местната епидемия.

Изводите от литературния обзор обосновават **целта** на научната разработка, а именно: провеждане на комплексен анализ на молекулярната епидемиология и антиретровирусната резистентност на HIV-1 в България чрез интегриран подход, включващ генотипизиране, филогенетичен анализ, характеризиране на резистентни мутации, изследване на трансмисионни мрежи и филодинамично моделиране, с цел оптимизиране на терапевтичните стратегии и усъвършенстване на политиките в областта на общественото здраве.

За осъществяване целта на проучването са поставени **5 направления от задачи:**

1. Анализ на антиретровирусната резистентност.
2. Молекулярно характеризиране и генетично разнообразие на HIV-1 в страната
3. Епидемиологична динамика и филогенетичен анализ на HIV-1
4. Демографски и епидемиологични корелации
5. Клинични приложения и превантивни стратегии

Оценка на приносите на дисертационния труд

В дисертационния си труд доц. Алексиев е постигнал значителни оригинални и потвърдителни научно-теоретични и практически приноси, сред които бих открила следните:

1. Създадената огромна база молекулярно-епидемиологични данни за HIV-1 в България, установеното изключително генетично многообразие на HIV-1 с документиране на 26 субтипа, идентифицираните 74 уникални рекомбинантни форми.
2. Реконструираната молекулярна хронология и филогеография на HIV-1 епидемията в България чрез филодинамичен анализ и метод на молекулярния часовник.
3. Проведеният първи национален анализ на антиретровирусната резистентност върху 1654 HIV-1 секвенции и документираната трансмисионна резистентност с честота 5,7%.
4. Комплексната методология за анализ на филогенетични трансмисионни клъстери.
5. Картографирането на активни трансмисионни мрежи на HIV-1.
6. Документираните суб-тип специфични модели на циркулираща резистентност и суб-тип специфични географски модели, полови профили и трансмисионни категории.

Публикации, свързани с дисертационния труд

Резултатите от дисертационния труд на доц. Алексиев са отразени в 8 научни статии в рецензирани международни списания с импакт фактор (7 статии в Q1, една в Q2) и една монография. Общият им IF е висок - 29.971. Общите наукометрични показатели на доц. Алексиев са внушителни – 86 научни статии, от които 52 в списания с импакт фактор/ранг, общ IF 213.9; 590 цитирания (без автоцитирания).

Заклучение

Дисертационният труд на доц. Ивайло Алексиев прави впечатление с получения огромен обем значими резултати, които са пионерни за страната. Дисертационният труд се отличава със своята задълбоченост, прецизно изпълнение и анализ, с прилагане на модерни молекулярно-генетични методи. Дисертационният труд е многоаспектен анализ

на молекулярната епидемиология и антиретровирусната резистентност на HIV-1 в България за периода 1989-2023 г. Насоченото генотипиране, филогенетичен и филодинамичен анализ, характеризирането на резистентни мутации и трансмисионни мрежи очертават еволюционни тенденции и способстват за оптимизиране на терапевтичните стратегии.

Считам, че рецензията на дисертационен труд не само напълно отговаря, но и надхвърля изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Р. България и Правилника за неговото приложение.

Като давам категоричната си положителна оценка, убедено предлагам на членовете на научното жури да присъдят на доц. Ивайло Алексиев Иванов, дв. заслужено научната степен „Доктор на науките”.

Изготвил становището:

Проф. д-р И. Христова, дмн