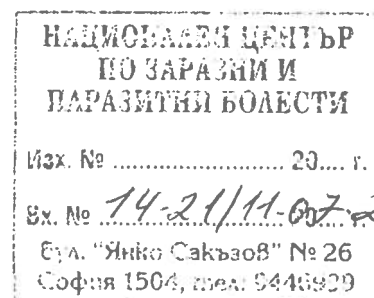


ДО ПРЕДСЕДАТЕЛЯ НА НАУЧНОТО ЖУРИ



РЕЦЕНЗИЯ

от професор. Алексей Славков Савов, д.б,
Началник на Национална Генетична лаборатория,
СБАЛАГ „Майчин дом“ ЕАД. МУ София

Относно: Дисертационен труд на Любомира Свиленова Григорова, редовен докторант към отдел Вирусология на НЦЗПБ, София, България в професионално направление **4.3. Биологически науки**, от област на висше образование **4. Природни науки, математика и информатика**. Темата на дисертационния труд е „Молекулярно-вирусологичен анализ на трансмисионните клъстери на въведените и разпространени HIV-1 субтипове в България“

Със заповед № 196 от 30.06.2025 г. на Директора на НЦЗПБ, София съм избран за рецензент във връзка с дисертационния труд на Любомира Свиленова Григорова. По процедурата за защитата са представени всички необходими материали съгласно изискванията на „Правилник за прилагане на закона за развитието на академичния състав в Република България на Националния център по заразни и паразитни болести“

Декларирам, че нямам конфликт на интереси с автора на дисертационния труд.

Кратки биографични данни за кандидата.

Любомира Григорова завършва магистратура по „Качество и безопасност на храните“, Катедра Микробиология, Биологически факултет при Софийски университет „Св. Климент Охридски“. От 2020 година е редовен докторант към отдел Вирусология на НЦЗПБ, София, България с научен ръководител доц. Ивайло Алексиев Иванов, дв. **Във връзка с дисертационния труд са реализирани три публикации от които две с импакт фактор, което съответства на изискванията на „Правилникът за развитие на академичния състав“**. Тя има двадесет участия в национални и международни научни форуми по темата на дисертацията.

Молекулярно вирусологичните анализи имат основна роля в разбирането на динамиката на предаването на HIV-1 в България, където епидемията се характеризира със значително генетично разнообразие и развиващи се модели на подтипове. Чрез изследване на клъстерите на предаване и мутациите на резистентност както сред въведените, така и сред разпространените субтипове на HIV-1 – като B, A1 и A6 – могат да се проследят пътищата на инфекцията, да се идентифицират мрежи с висок риск и да се открива появата на лекарствено-резистентни щамове. Този подход не само подобрява епидемиологичното наблюдение, но също така информира за целенасочени стратегии за превенция и оптимизира протоколите за антиретровирусно лечение, съобразени с уникалния вирусологичен профил на България. Разработената тема е продължение на традициите на Националната референтна потвърдителна лаборатория по HIV към Националния център по заразни и паразитни болести.

Дисертационният труд е структуриран съгласно приетите изисквания, представен на 203 страници и съдържа 42 фигури и 19 таблици. Библиографията обхваща 198 литературни източника.

Цялостното оформление и доказателствения материал са с много високо качество и убедително свидетелстват за професионалния опит на докторанта.

1. Литературен обзор по темата

Литературният обзор представя компетентен синтез на информацията по темата на дисертационния труд. Позовавайки се на актуални източници докторантът представя организацията, генетичните характеристики и жизнения цикъл на HIV-1. Специално внимание е насочено към диагностиката на инфекцията и вирусологичния мониторинг. Това има отношение към извършването на филогенетични анализи на HIV-1 субтиповете в България с цел да се проследи разпространението и еволюцията им. Прави впечатление обема на използваната литература и нейният детайлен анализ. Любомира Григорова анализира подробно трудовете на българските изследователи, които са ценен принос в областта на епидемиологията на HIV-1.

Обобщавайки данните по темата, докторанта очертава значението на филогенетичните изследвания по отношение на много аспекти от епидемията. От съществено значение е и отговора на имунната система към прилаганите терапии, възможната резистентност към определени лекарствени средства, както и разработване на ваксини.

2. Цели и задачи

Във връзка с поставената цел формулирана, като „да се анализират трансмисионните филогенетични клъстери на различните HIV-1 субтипове, въведени и разпространени в България, чрез секвениране и филогенетичен анализ на фрагмент от *pol* гена на HIV-1.“, докторанта си поставя пет задачи. В резюме те включват генетичен анализ на *pol* гена на HIV-1 в избрани проби и детайлна биоинформатична обработка на секвенционните сигнатури както по направление на вирусната вариабилност, така и във връзка с динамиката на разпространение и епидемиологичните характеристики в страната.

3. Материали и методологичен подход

Подборът на биологичният материал е добре обмислен и е разделен на три групи съгласно установените субтипове. Спазени са всички необходими условия в това число информирани съгласия, въпросници и информационни материали, гарантиращи изискванията на етичните изисквания в националното и международното законодателство. Авторът описва в най- малки детайли преданалитичната и аналитична част на лабораторните изследвания, което показва професионалният му опит в провеждането на експериментална дейност. В тази част дисертационния труд може да послужи като методологично ръководство. Лабораторните изследвания включват набор от серологични и молекулярно-биологични изследвания, проведени по време на диагностичния процес и вирусологичния мониторинг на пациентите с HIV в България. По съществена част - биоинформатичен анализ на генерираните секвенции, са извършени лично от докторанта с утвърдени софтуерни програми. Тяхното приложение е описано компетентно и аргументирано.

4. Резултати и обсъждане

Дисертационния труд на Любомира Григорова се отличава с подробните анализи на получените резултати и компетентното им обсъждане в контекста на планираните задачи. Обособените групи на пациенти са следните: инфектирани с HIV-1 субтип B, HIV-1 CRF01_AE субтип и такива отговарящи на критерия наивност към АРТ (липса на предходно лечение с антиретровирусни лекарства, което е от значение за изследването на епидемиологията на новите случаи на инфекция). Демографските и епидемиологичните характеристики на пациентите със съответните субтипове са оценени въз основа на данни, събрани по време на диагностичния процес. Получените резултати

представят специфичните разлики между изследваните групи, върху които докторанта прави редица съпоставки с литературните източници и дава аргументирани изводи. Коментирани са динамиките на демографските и популационни процеси през периода на изследването. Субтипирането и рекомбинантния анализ също предоставят важна информация за разпространението и молекулните характеристики на инфекцията. Точността при изграждането на филогенетичните дървета е постигната посредством съвременни биоинформатични програми, като за обработката на данните се използват няколко инструмента. Докторанта обръща внимание, че по този начин се идентифицират не само стандартни субтипове, но и рекомбинантни форми, които е от значение за епидемиологията. Обобщавайки данните за трите изследвани групи може да се каже, че типичният профил на серопозитивен пациент у нас е - лице от мъжки пол между 20 и 40 годишна възраст от град София, което е в сексуални отношения с други мъже. Не трябва да се пренебрегват данните от дисертационния труд, че има и други уязвими групи, които трябва да бъдат наблюдавани.

5. Дискусия

Този раздел от дисертационния труд на Любомира Григорова синтезира основните характеристики на HIV1 инфекцията в България. Рестроспективният поглед основан на молекулярния профил на вируса показва уникалните връзки между социални, културни и здравни фактори през периода. Ясно разграничими са уязвимите групи, което позволява да бъдат взети адекватни решения за дизайна на профилактичните програми. Филогенетичният анализ на трансмисионни клъстери идентифицирани 52 клъстера, които показват основния път на разпространение на HIV-1 в страната.

Изводи

Докторантът представя шест заключения, които точно съответстват на поставените задачи. Смятам, че те отразяват най-съществените приноси на дисертационния труд.

Заключение

Настоящият дисертационен труд представя проучване с много високо качество свързано с молекулните характеристики на разпространени HIV-1 субтипове в България. Той прави впечатление с отличната организация на изследователската работа и прецизно изпълнение и представя докторанта, като изграден специалист в областта на вирусологията, генетиката и молекулярната биология. Не мога да не отбележа компетентния и холистичен поглед върху изследваната материя, което е от

съществено значение за екипната работа с медицинските специалисти. Приемам описаните в дисертационния труд приноси и считам, че те са изцяло лично дело на автора.

Давам висока положителна оценка на цялостната научна и изследователска продукция на автора и убедено препоръчам на научното жури да присъди научната степен „Доктор” на Любомира Свиленова Григорова.

Член на НЖ:
(проф. д.б. Алексей Савов)