Рег. № 17.09.2026г

Р Е Ц Е Н З И Я

от доц. д-р Иван Георгиев Балтаджиев, дм

Ръководител на Катедра Инфекциозни болести, паразитология и тропическа медицина, Медицински факултет, МУ – Пловдив

Председател на научно жури определено назначено със Заповед № Р-5191/17.09.2026 г. на МУ – Пловдив и въз основа на протокол № 1 от първото заседание на научното жури, проведено на 18.09.2026г

по процедура за придобиване на образователната и научна степен доктор при Медицински университет – Пловдив

Относно: дисертационен труд на д-р Станислав Василев Коцев на тема Разпространение и клинични характеристики на хепатит Е вирусната инфекция при лица от рискови групи за периода 2018–2022 г. за придобиване на ОНС доктор по докторска програма Инфекциозни болести, професионално направление 7.1. Медицина.

Научни ръководители: проф. д-р Олиана Бойкинова, дм, и проф. д-р Николай Ватев, дм.

Кратка биография на докторанта

Д-р Станислав Василев Коцев завършва медицина през 2017 г. в Медицинския факултет на Софийския университет Св. Климент Охридски. Професионалният му път е тясно свързан с инфекциозните болести и клиничната практика в МБАЛ Пазарджик АД. Между април 2018 г. и май 2022 г. той работи като лекар-специализант по инфекциозни болести, а през май 2022 г. придобива своята специалност към Медицински университет – Пловдив. От юни 2022 г. насам заема длъжността лекар-специалист по инфекциозни болести в Инфекциозното отделение на МБАЛ Пазарджик АД.

Научните му интереси са насочени към инфекциозните заболявания, вирусните хепатити, епидемиологията и диагностиката на инфекциите. Той участва активно в национални и международни научни форуми и е член на професионални организации като Българското дружество по инфекциозни болести и Европейското дружество по клинична микробиология и инфекциозни болести (ESCMID). В предоставената автобиография се споменава и неговото участие в научен проект, посветен на имунологичната памет при SARS-CoV-2/COVID-19 в периода 2020–2023 г.

Между октомври 2025 г. и февруари 2026 г. той работи като хоноруван асистент в Биологическия факултет на Пловдивския университет Паисий Хилендарски по дисциплината Вектори в трансмисивните инфекции. Професионалната и научната му активност е добре документирана чрез публикации, участия в научни форуми и специализирани обучения. През 2020 г. той беше отличен с наградата Ти си нашето бъдеще от Българския лекарски съюз на национално и регионално ниво. Всички тези данни показват последователно професионално развитие в областта на инфекциозните болести и доказват, че неговите клинични интереси съвпадат напълно с темата на дисертацията.

1. Обща характеристика и актуалност

Вирусният хепатит Е заема специално място сред инфекциозните заболявания на черния дроб. Това се дължи на комбинацията от различни пътища на предаване, разнообразния клиничен спектър и факта, че прогнозата за пациента зависи силно от неговото общо състояние. В този смисъл проучванията на конкретни групи пациенти са изключително важни, защото допълват общите данни и помагат на лекарите да разпознават инфекцията по-лесно в ежедневната практика.

В Европа хепатит Е вече не се разглежда само като заболяване, свързано с пътуване до ендемични райони, а и като зоонозна инфекция. Това означава, че лекарите трябва да бъдат много внимателни дори при пациенти, които не са пътували в чужбина. Представената дисертация разглежда проблема в регионален контекст и свързва епидемиологичните наблюдения с конкретни категории хора.

Темата е много добре обоснована, особено предвид значението на диференциалната диагноза при остър хепатит с неизвестна причина. Тъй като в труда се обсъждат едновременно серологичните маркери, молекулярно-биологичните методи и клиничните прояви, инфекцията е представена по много цялостен начин.

Практическата стойност на изследването е особено забележима при болни с хронични чернодробни заболявания, пациенти на хемодиализа и хора с имуносупресия. Тези групи се различават по своите придружаващи заболявания, начина на заразяване и имунния отговор, което прави сравнителния подход в дисертацията много ценен.

Накратко, хепатит Е е инфекция с голямо разнообразие от епидемиологични механизми и клинични прояви. В европейски условия автохтонните случаи и зоонозното предаване са от критично значение, докато при определени групи пациенти рискът от тежко протичане е непропорционално висок.Изборът на тема е напълно обоснован от научна гледна точка, тъй като съчетава сероепидемиологичен и клиничен анализ, което е изключително важно за практиката в инфекциозната медицина.

За диагностика на HEV инфекцията се използват както серологични, така и молекулярно-биологични методи. Чрез комбинирането на anti-HEV IgM, anti-HEV IgG и HEV RNA се постига пълна картина на инфекцията, което помага за по-точното тълкуване на резултатите в клиничен план.

Дисертацията е много полезна за лекари, които лекуват хора с хронични чернодробни заболявания, пациенти на хемодиализа или такива с имунни нарушения. При тези групи вероятността от заразяване и тежестта на протичането на болестта често се различават от тези при по-здравите хора. Важно е да се отбележи, че приносът на това проучване е в рамките на избраната извадка и не трябва да се приема автоматично като представителен за цялата страна.

Трудът е разработен в Катедрата по инфекциозни болести, паразитология и тропическа медицина на Медицински университет – Пловдив под ръководството на проф. д-р Олиана Бойкинова и проф. д-р Николай Ватев. Дисертацията е на 138 страници и включва 39 фигури, 28 таблици, 31 приложения и богата библиография от 403 източника.

Темата е изключително актуална, предвид ролята на хепатит Е при остро чернодробно увреждане, хронични заболявания, имунодефицити и в областта на трансфузионната медицина.

2. Цел, задачи и организация на изследването

Изследването съчетава две важни гледни точки: оценка на маркерите за среща с вируса и описание на клиничните му прояви. По този начин епидемиологичните данни не остават просто суха статистика, а имат директна практическа стойност.

Тъй като в изследваната група има хора с различни рискови фактори като чернодробни заболявания, имуносупресия, хемодиализа или злоупотреба с алкохол, се очертава много разнообразен клиничен профил. Сравнението им с лица без такива рискове дава солидна основа за анализ на серологичните маркери.

Използването на ELISA методи за определяне на anti-HEV IgM и IgG е напълно подходящо за проследяване на имунния отговор, а добавянето на RT-PCR за откриване на HEV RNA разширява възможностите за диагностика чрез директно доказване на вирусния генетичен материал.

Проучването обхваща периода от 2018 до 2022 г., което осигурява солиден многогодишен материал. Комбинирането на клинични, лабораторни и епидемиологични данни позволява да се погледне на проблема едновременно от гледна точка на инфекциозната болест и на съпътстващите заболявания.

Основната цел е да се проучи разпространението и клиничните особености на HEV инфекцията сред рискови и нерискови групи през посочения период. Поставени са пет задачи, които покриват всичко от сероепидемиологията до предложение за нов алгоритъм при донорство на кръв.

В изследването са участвали 616 пълнолетни лица: 371 с рискови фактори (включително такива с чернодробни проблеми, имуносупресия, на хемодиализа или с комбинация от рискове) и 245 без такива (пациенти от консултативни кабинети и кръводарители). Тази структура позволява интересни сравнения, макар и да изисква внимателно отношение към начина, по който са подбрани участниците.

Методологията включва разнообразни подходи – от епидемиологични и клинични до молекулярно-биологични. За антителата са използвани ELISA тестове, а за вирусната РНК – RT-PCR при избрани случаи. Статистическият анализ е извършен чрез параметрични и непараметрични тестове и регресионни анализи. Силна страна на труда е именно това, че клиничните данни са тясно свързани с лабораторните резултати и оценката на рисковите фактори.

3. Оценка на резултатите и научната интерпретация

Резултатите за различните групи ясно показват колко разнообразна е срещата с HEV. Серологичната позитивност ни казва за имунологична следа от инфекция, докато наличието на вирусна РНК показва друг диагностичен аспект. Разглеждането на тези маркери заедно е много полезно за клиничната практика.

Трудът е силно насочен към практиката, тъй като един и същ вирус може да се прояви съвсем различно при здрав човек и при пациент с вече налично чернодробно увреждане. Затова данните за придружаващите заболявания са ключови в тази разработка.

Особено внимание е отделено на имуносупресираните пациенти, което добавя сериозна стойност на изследването. При тях динамиката на антителата и рискът от продължително

съществуване на вируса са критични клинични въпроси.

Включването на пациентите на хемодиализа разширява обхвата на дисертацията към група с много медицински контакти и специфични нужди. Получените регионални данни са ценно допълнение към познанията за HEV в този контекст.

Включването на и на кръводарители разширява изследването и в специалността „трансфузиона медицина". Наблюденията тук допринасят за по-широкия научен дебат относно епидемиологията на HEV и как да се ограничи предаването на вируса чрез кръвопреливане.

Според автора, най-висок дял на anti-HEV IgG е отбелязан при 29,57% от изследваните, като се наблюдава по-висока серопозитивност в определени рискови групи. В изводите се посочва, че при кръводарителите се откриват специфични anti-HEV антитела при 40% от тях, но при тези серопозитивни донори не е установена наличие на HEV RNA.Тези резултати си заслужават внимание, но не трябва да се тълкуват като окончателна оценка на това колко често се среща активна виремия или какъв е националният риск при трансфузия.

В клиничен план се акцентира върху това, че протичането е по-тежко при хора с придружаващи чернодробни заболявания, особено при цироза, както и върху трудностите при диагностика на имунокомпрометирани пациенти. Изследването разглежда и извънчернодробни прояви, които са много важни за диференциалната диагноза. При интерпретацията е важно да не бъркаме асоциациите с доказана причинно-следствена връзка и да вземем предвид влиянието на коморбидностите.

4. Научни и научно-приложни приноси

Основният принос на дисертацията е в събирането и систематизирането на собствен материал за разпространението на HEV маркери в специфични клинични групи. Данните са от българския регионален обхват .Това ни дава възможност да ги сравним с резултати от други страни и популации.

Съществена стойност има и това, че сероепидемиологичните резултати са свързани с особеностите на клиничното протичане. Това прави разработката полезна не само като статистика, но и като ценен материал за диагностично мислене.

Обсъждането на HEV при хронични чернодробни заболявания и имуносупресия насочва вниманието към пациентите, при които навременното разпознаване на инфекцията е критично важно. Това е пряко свързано с профила на специалността инфекциозни болести.

Данните за различните рискови групи, както и за лицата без такива, имат образователна стойност и могат да се използват при обучение на студенти, специализанти и лекари в областта на инфекциозните и вътрешните болести.

Научната стойност на труда се вижда в систематизирането на сероепидемиологичните данни за HEV в различни групи и в тяхното сравнение в регионален мащаб.

От научно-приложна гледна точка приносът е в обогатяването на диагностичния подход към хепатит Е при остро чернодробно увреждане и при пациенти с повишена клинична уязвимост.

Основните приноси включват сравнително проучване на различните групи, клиничната

характеристика на HEV инфекцията при съпътстващи заболявания и обсъждането на нейната роля за безопасността при трансфузия.

Практическата стойност на дисертацията е в това, че насочва клиничното внимание към HEV при остро чернодробно увреждане, включително при хора с хронични чернодробни проблеми или имунни нарушения.

Представените научни публикации отразяват основните направления на изследването и показват, че докторантът работи последователно по темата за HEV инфекцията.

5. Публикации, автореферат и академична коректност

Публикационната дейност показва стремеж към представяне на резултатите извън самия дисертационен текст. Връзката между проучването и използваните научни материали е важна част от академичната характеристика на работата.

Авторефератът служи за представяне на основните елементи на дисертацията по систематизиран начин. Той позволява лесна ориентация в изследователската цел, методите, основните резултати и приносите.

Съчетанието от дисертация, автореферат и публикации показва последователно развитие на темата и представяне на резултатите в различни академични формати.

Към архива са приложени публикации по темата, включително статия за HEV сред хемодиализирани пациенти в област Пазарджик (2020 г.), публикация за разпространението сред злоупотребяващи с алкохол (2022 г.) и статия за извънчернодробни прояви (2024 г.). Те доказват активното участие в научно-публикационната дейност. За окончателната оценка е необходимо да се съпоставят пълният списък с публикации, авторството, индексирането и изискванията на МУ Пловдив.

Подробна оценка на сероепидемиологичните резултати

В таблица 3 са показани данните за разпределението на серопозитивните лица по пол и етническа принадлежност. От 616 изследвани са открити 210 лица със специфични anti-HEV антитела, което прави 34% от извадката. Това съотношение е важна отправна точка за обсъждане на разпространението на HEV маркерите в област Пазарджик през изследвания период.

Разпределението по пол показва 145 серопозитивни мъже от общо 379 (38%) и 65 жени от 237 (27%), като в таблицата е отбелязана статистически значима разлика ($p=0,006$). Това е интересен факт при разглеждането на демографските характеристики и допълва описанието на регионалния материал. Средната възраст на серопозитивните е 55,57±15,3 години, а на серонегативните е 53,76±16,7 години, което не показва статистически значима разлика.

Разделянето на популацията според наличието на рискови фактори позволява по-добро сравнение на серологичните резултати. При 371 лица с рискови фактори са открити 129 серопозитивни (35%), а при 245 лица без такива са 81 (33%). Сравнението в таблица 14 дава $\chi^2(1)=0,19$ и $p=0,661$. От научна гледна точка това показва, че разглеждането на отделните рискови категории е много по-информативно от това просто да се разделят на две големи групи.

Епидемиологичната интерпретация на тези данни има важно практическо измерение: HEV маркери се откриват и при хора, които не попадат в стандартните клинични рискови групи. Така дисертацията показва, че инфекцията е значима и извън рамките на определена болнична популация, което обосновава интереса към по-широка обществоздравна перспектива.

Сравнителна характеристика на рисковите групи

В дисертацията са обособени групи с придружаващи чернодробни заболявания, пациенти с имуносупресия, хора на хрониодиализа, пациенти с повече от един рисков фактор и такива със злоупотреба с алкохол. Така структурата на материала обхваща различни патофизиологични предпоставки за инфекция и по-тежко протичане. Това разделение улеснява разбирането на специфичните характеристики на HEV инфекцията в практиката.

Особено показателни са резултатите от бинарния логистичен регресионен анализ в таблица 16. При сравнение с групата без рискови фактори, за категорията придружаващо чернодробно заболяване е отчетено отношение на шансовете OR=2,11 (95% доверителен интервал 1,31–3,40 и p=0,002). Този резултат количествено показва връзката между тази категория и наличието на anti-HEV в изследвания материал.

За лицата с хронично бъбречно заболяване на хемодиализа регресионният модел отчита OR=0,32 (95% доверителен интервал 0,17–0,60 и p<0,001). При имуносупресия е посочено OR=1,07 (95% CI 0,63–1,83; p=0,8), а при съчетание от чернодробно заболяване и имуносупресия е OR=1,26 (95% CI 0,73–2,17; p=0,403). Представянето на тези оценки заедно с доверителните интервали дава добра основа за научна интерпретация.

Регресионният модел е представен с $\chi^2(5)=36,58$, p<0,001 и Nagelkerke $R^2=0,08$ при n=616. Тези параметри позволяват на читателя да проследи основните характеристики на използвания аналитичен подход.Така дисертацията не се ограничава само до описване на проценти, а включва и количествена оценка на връзките между различните категории и лабораторните маркери.

Оценка на диагностичния и клиничния компонент

Едно от големите предимства на разработката е комбинирането на серологични и молекулярно-биологични изследвания. Изследването на anti-HEV IgG показва предходен имунологичен контакт, anti-HEV IgM помага да се установи скорошна инфекция, а откриването на HEV RNA е директен признак за наличие на вирусния генетичен материал. Тези различни нива на диагностика обогатяват анализа и свързват лабораторните данни с реалната клинична картина.

Изследването на HEV при пациенти с хронични чернодробни заболявания е изключително важно, тъй като острата инфекция може да се насложи върху вече увреден черен дроб. В клиничната част се разглеждат особеностите на протичането при пациенти с цироза и други придружаващи състояния. По този начин дисертацията насочва вниманието към случаите, при които етиологичната диагноза е от решаващо значение за общото състояние на пациента.

Пациентите с имуносупресия са отделна група, при която имунният отговор може да промени начина, по който се интерпретират диагностичните резултати. Тяхното включване в проучването позволява да се разгледа HEV в контекста на съпътстващи патологии и специфични терапии. Това е изключително актуално за инфекционисти, хепатолози, трансплантационни екипи и специалисти по вътрешни болести.

Данните за кръводарители добавят и обществен здравен аспект към труда. Те разширяват значението на проучването отвъд болничната диагностика и го свързват с въпросите на безопасността при трансфузии. Темата е много полезна за разбирането на HEV като инфекциозен агент с различни пътища на заразяване.

Оценка на статистическата обработка и представянето на резултатите

Статистическата част обхваща описателни характеристики, сравнения между групи и многовариантен анализ. Благодарение на таблиците с абсолютни числа, проценти, нива на значимост и отношение на шансовете, резултатите могат да се проследят много последователно. Всеки аналитичен метод е добре съобразен с разнообразния характер на събраната информация.

От научна гледна точка е много ценно това, че резултатите от едномерните сравнения се съпоставят с тези от логистичната регресия. Това придава дълбочина на изследването и позволява да се разграничат общите честоти от специфичните асоциации, открити в регресионния модел. Доверителните интервали в таблица 16 допълват p-стойностите и улесняват оценката на прецизността на резултатите.

В дисертацията се проследяват и възрастовите характеристики на серопозитивните лица. В таблица 10 е показана разликата в средната възраст между различните рискови групи ($F=10,09$; $p<0,001$), което помага за по-пълното разбиране на техния демографски профил.

Наличието на таблици и фигури, разпределени по основните задачи, прави материала много по-лесен за възприемане. Комбинацията от конкретни числа и текстова интерпретация позволява плавно да се премине от описателната епидемиология към клиничната характеристика и сравнителния анализ.

Разгърната оценка на публикациите и научната комуникация

Към материалите са приложени четири публикации, които са пряко свързани с дисертацията. Работата на Pishmisheva и съавтори в International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences (2020) разглежда разпространението на HEV сред пациенти на хемодиализа в област Пазарджик, което е важен елемент от епидемиологичната част на изследването.

Публикацията на Pishmisheva-Peleva, Kotsev и съавтори в Problems of Infectious and Parasitic Diseases (2024) се фокусира върху екстрахепаталните прояви при пациенти с остър хепатит Е в Пазарджик през периода 2014–2022 г. Този акцент разширява клиничната перспектива и показва заболяването отвъд типичните чернодробни симптоми.

Статията Хепатит Е – уязвимите на Коцев и Пишмишева-Пелева в МедИнфо (2023) е пряко свързана с клиничните групи, разгледани в труда. Докато публикацията за HEV сред лица, употребяващи алкохол, в списание Превантивна медицина (2022) допълва списъка с разгледаните рискови фактори.

Списъкът включва и участия в научни форуми с доклади за различни аспекти на HEV – от кръводарители до клиничните прояви в общата популация на област Пазарджик. Активното представяне на тези резултати пред колеги е доказателство за жива научна комуникация по темата.

Обобщена оценка на приноса

Собственият регионален материал, обхващащ 616 лица, е много важен за обогатяването на българските данни за HEV инфекцията. Сравнението между различни клинични групи и лица без рискови фактори дава ясна картина за разпространението на серологичните маркери.

Важен принос е и това, че епидемиологичните данни са интегрирани с клиничните наблюдения. Разглеждането на HEV при хора с чернодробни заболявания, имуносупресия или хронична диализа показва колко важно е да се гледа индивидуалният клиничен контекст. Тази връзка между лабораторията и практиката придава на дисертацията реална практическа стойност.

Трудът има и образователен потенциал. Материалът му може да бъде полезен за студенти по медицина, специализанти по инфекциозни болести и лекари, които се занимават с диагностиката на вирусни хепатити. Таблиците и сравнителните данни нагледяват връзката между популацията, лабораторните маркери и клиничните прояви.

В цялост изследването е много последователно разработено с ясно дефиниран обхват. Комбинацията от собствен емпиричен материал, лабораторна диагностика, статистически анализ и публикации го поставя на достойно място сред научните разработки в областта на инфекциозните болести.

Критики и забележки : нямам

Заключение

Дисертационният труд има ясно определена тема и разглежда важен клиничен проблем чрез собствен изследователски материал. Изборът на групите пациенти, съчетаването на методи и клиничният прочит на резултатите създават един цялостен научен продукт.

Разработката добавя ценни познания за HEV инфекцията в България и е полезна за диагностичната практика. Поради това давам своята положителна оценка за представения труд.

Дисертацията разглежда значим проблем в съвременната инфекциозна патология и представя самостоятелен регионален материал. Основните достойнства са обемът на изследването, комбинираният подход и практическата насоченост на резултатите.

Въз основа на прегледания труд, авторефератa и научните материали, давам ПОЛОЖИТЕЛНА научна оценка и предлагам на уважаемото научно жури да присъди на д-р Станислав Василев Коцев образователната и научна степен „доктор“ по докторска програма „Инфекциозни болести“.

Дата: 28.10.2026 г

Рецензент: Доц. Иван Балтаджиев, дм

Заличено на основание
Чл.5 §1, б."В" Регламент (ЕС)2016/679