До
Председателя на Научно жури
Доц. д-р Иван Балтаджиев, дм
Определено със Заповед №Р-5191/17.09.2026 г.
На Ректора на МУ-Пловдив

СТАНОВИЩЕ

От проф. д-р Ани Кеворк Кеворкян, дм
Ръководител катедра „Епидемиология и МБС“,
ФОЗ, Медицински университет -Пловдив

относно

процедура за защита на дисертационен труд за придобиване на ОНС „доктор” в област на висше образование: 7. **Здравеопазване и спорт**, професионално направление: **7.1.Медицина**, **по докторска програма “Инфекциозни болести” при катедра “Инфекциозни болести, паразитология и тропическа медицина”, МУ-Пловди в**

Автор на дисертационния труд: д-р **Станислав Василев Коцев**
Тема: **“Разпространение и клинични характеристики на хепатит Е вирусната инфекция при лица от рискови групи за периода 2018 – 2022 г.”**
Научен ръководител:**проф. д-р Олиана Бойкинова, дм и проф. д-р Николай Ватев,дм**

1. Описание на представените документи и материали: Представените документи и материали по процедурата за придобиване на ОНС „доктор“ отговарят на изискванията на Правилника за прилагане на Закона за развитие на академичния състав в РБ (ЗРАСРБ) и Правилника за неговото прилагане в Медицински университет, Пловдив, като предоставят доказателствен материал, необходим за провеждането ѝ. Нямам общи разработки с докторанта.

2. Представяне на докторанта (професионално и академично развитие):
Д-р Станислав Василев Коцев е роден през 1992 г. Възпитаник е на Езикова гимназия „Бертолт Брехт“, Пазарджик и Софийски университет „Свети Климент Охридски“, където през 2017 г. придобива ОКС „магистър-лекар“. След дипломирането си и понастоящем работи в Инфекциозно отделение, МБАЛ „Пазарджик“ АД. В периода октомври 2025 г. - февруари 2026 г., кандидатът е хоноруван асистент към Катедра Зоология на Биологически факултет, Пловдивски университет „Паисий Хилендарски“ по дисциплината „Вектори в трансмисивните инфекции“. Придобива специалност по Инфекциозни болести през 2022 г.

Зачислен е като докторант на самостоятелна подготовка по докторска програма „Инфекциозни болести“ към Катедра „Инфекциозни болести, паразитология и тропическа медицина“, МУ-Пловдив (Заповед № Р-643/22.02.2024 г.) с тема на дисертационния труд „Разпространение и клинични характеристики на хепатит Е вирусната инфекция при лица от рискови групи за периода 2018 – 2022 г.“ и отчислен с право на защита (Заповед № Р-3378/05.06.2026 г.).

Докторантът владее английски език (ниво С1), ползва немски език, има много добра компютърна грамотност, което е предпоставка за успешна научна кариера. Д-р Коцев полага непрекъснати усилия за повишаване на професионалната си квалификация, като за периода 2021-2026 г. е постил 7 курса, от които 4 в чужбина (Medical Experts Forum, 2022, Виена, Австрия), BREATHE 2023 International Summit (Уиндзор, Обединено кралство), BREATHE 2024 International Summit (Мадрид, Испания) и Open Medical Institute Weill Cornell Seminar in Infectious Diseases (Залцбург, Австрия, 2026).

Прави впечатление богатата проектна дейност, обхващаща значими теми от инфекциозната патология, в които д-р Коцев е участвал или участва и към момента, независимо, че не работи в научна институция/университет: 2 национални проекта и 3 международни проекта: „Имунологична памет при SARS-CoV-2/COVID-19: механизми, продължителност и кръстосана реактивност“, „Маймунска вариола в България - клинично протичане, път на трансмисия“, „Analyzing C. difficile infections“, „Hospital acquired blood stream infections“ и „Vector-borne and zoonotic infections survey“.

Членува в седем научни организации: Българско дружество по инфекциозни болести, Българска асоциация на микробиолозите, Южнобългарско дружество по инфекциозни болести, епидемиология и паразитология (член на Управителния съвет), Българско сдружение по превантивна медицина, Infectious Diseases – International Research Initiative (IDI-IRI), European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID), Balkan Association for Vector-Borne Diseases както и в съсловната организация - Български лекарски съюз (БЛС).

В хода на пандемията от COVID-19, д-р Коцев получава на регионално и на национално ниво признание за своя професионализъм и качества на клиницист, като е удостоен с наградата на БЛС "Ти си нашето бъдеще".

3.Актуалност на тематиката: Вирусният хепатит Е е заболяване, което буди любопитството на изследователите в света повече от 40 години след откриване и изолиране на неговия причинител. С право е определян като инфекция с „две лица“, отличаващи се основно по своите епидемиологични и донякъде клинични характеристики, свързано с водещите генотиповете на хепатит Е вируса (HEV).

По данни на Световната здравна организация (СЗО) броят на новозаразените ежегодно е 20 милиона, от които само 3,3 милиона (16,5%) са клинично изявените форми. Обобщените данни от Центъра за превенция и контрол на болестите в Европа (ECDC) в последните години, считано от 2011 г., са показателни за значително нарастване на новите случаи, повечето автохтонни. Определени части от Южна Франция, Полша и Дания се отличават с много висока честота на anti-HEV-IgG сред общата популация, което е стимул за очертаване на регионалния профил на заболяването. Продължават търсенията по отношение на резервоарите и източниците

на инфекция, рисковите групи за инфектиране/тежко протичане, клиничната характеристика и екстрахепаталните прояви, както и риска за хронификация у имунокомпрометирани индивиди, сигурността на донорската кръв и необходимост от нейното скриниране, и др.

Хепатит Е не е нова инфекция за нашата страна. От 1995 г., годината през която се изолира HEV3 генотипа на вируса (специфичен за свинете) са и първите описани случаи и съответно публикации у нас. С времето техния брой нараства поради повишения интерес към заболяването и наличието на достъпни тестове за диагностика. В опит да се очертаят характеристиките на хепатит Е, в някои региони (основно в Пловдив и в Пазарджик) са изследвани отделни аспекти в епидемиологията и клиничното протичане на HEV инфекцията. През 2019 г. д-р М. Пишмишева представя първото комплексно проучване на острата HEV инфекция в дисертационния си труд „Клинико-епидемиологични аспекти на острата хепатит Е вирусна инфекция в област Пазарджик".

4. Познаване на проблема: Представеният ми за рецензиране дисертационен труд, изготвен от д-р Станислав Коцев, представлява логично продължение и надграждане на проучванията за Хепатит Е. Фокусът е насочен към останали незасегнати или малко засегнатите теми, каквито са разпространението (болестността) и кличничните характеристики при лица от рискови групи като пациенти с придружаващи чернодробни заболявания, имуносупресирани, на хронично хемодиализано лечение, злоупотребяващи с алкохол, както и кръвни донори.

Всичко това прави представената разработка, подкрепена с богат набор от съвременни лабораторни методи, значима и актуална. Тя е не само опит да се отговори на част от дискутабилните въпроси, но има и приложна стойност, тъй като е пряко свързано с изграждане на регионалната идентичност на HEV инфекцията в област Пазарджик от една страна. От друга страна може да послужи за модел при провеждане на задълбочени клинико-епидемиологични проучвания и в други региони на страната.

Цялостното впечатление е, че докторанта познава в дълбочина проблема - дискутира и анализира еднакво добре отделни негови страни, както в частта „литературен обзор", така и при собствените проучвания. За това способства и ежедневната му работата като лекар-ординатор в Инфекциозно отделение, прекият контакт с пациентите, възможността за събиране на детайлна епидемиологична анамнеза, както и за тяхното проследяване във времето.

5. Характеристика и оценка на дисертационния труд/ автореферата, изводите и приносите: В този си вид дисертационният труд е завършен, представен върху 138 стандартни страници и е онагледен с 39 фигури и 28 таблици. Структуриран е според общоприетите изисквания- въведение (1 стр.), литературен обзор (28 стр.), цел и задачи (1 стр.), материали и методи (6 стр.), резултати (38 стр.) и обсъждане (12 стр.), алгоритъм за изследване на донорска кръв (1), изводи (1 стр.), приноси (2 стр.), препоръки (1 стр.), приложения (16 стр.). Използваните литературни източници са 403, от които 37 на български език, а останалите на английски език. Много коректно са изредени български колективи, имащи принос в изучаване на HEV инфекцията в България.

Обзорът е прецизно фокусиран върху темата на дисертационния труд, добре структуриран, а поднесената информация е представена задълбочено, познават се специфичните термини, а цитираните заглавия имат непосредствено отношение към темата. Написан е в логична последователност: започва с ретроспекция за първото подробно описание в Кашмир, Индия и особеностите на това „непознато" до тогава заболяване като път на предаване, възраст на засегнатите, прогноза при бременните и се стигне до етиологичната му дешифровка. Интерес представлява информацията, че четирите основни HEV генотипа, инфектиращи човека, са се формирали в продължение на 500 години и с подобряването на условията на живот в Европа HEV 1 и 2 се „изместват" към Средния Изток и Африка (в развиващите се страни), а в развитите остават да циркулират HEV 3 и 4. Това променя нашите представи за екзотичния произход на HEV и навлизане му в Европа от азиатския континент. Етиологията на заболяването е представена подробно, което дава допълнителна и задълбочена представа за отделните родове на *сем. Hepeviridae* и техните животински резервоари, а също и вероятната роля на пседообвитите вириони за възникването на извънчернодробните прояви при HEV инфекцията. Значителна част от обзора е посветена на преглед на познанието за доказаните и неясните механизми на заразяване, риска за заразяване и риска за тежко прочитане при определени групи от населението, характеристиките на епидемичния процес в различни зони на ендемичност. Достатъчно внимание е отделено и на патогенезата, патоморфологията, клиничните прояви на HEV инфекцията, усложненията, извънчернодробните прояви, диагностиката, лечението и контролните/превантивните мерки. Приемам, че така представения литературен обзор има добра познавателна и приложна стойност. Анализът на обзора очертава и обхвата на собствените проучвания в дисертацията.

Целта е формулирана ясно и конкретно: Да се проучат разпространението и клиничните характеристики на хепатит Е вирусната инфекция сред лица от рискови групи (с придружаващи чернодробни заболявания, имунокомпрометирани и употребяващи алкохол) и лица без рискови фактори (от общата популация и кръводарители) за периода 2018 – 2022 г., като за постигането ѝ са поставени пет основни задачи. Тяхното формулиране произтича и е продължение на изложението в обзора, а именно: да се проучи разпространението на HEV инфекцията сред лица от рискови групи в област Пазарджик; да се проучи разпространението на HEV инфекцията сред лица без рискови фактори –обща популация и кръвни донори; да се проучат клиничните характеристики на HEV инфекцията сред лица от рискови групи; да се направи сравнителен анализ на разпространението и клиничното протичане на HEV инфекцията при лица с и без придружаващ риск; да се предложи алгоритъм за изследване на донорска кръв за HEV и препоръки за изследване на лица от рискови групи.

Частта „Материали и методи" е подробна, добре структурирана с коректно отразяване на изследвания брой индивиди за всяка от задачите, разделени в две групи (лица с рискови фактори и лица без рискови фактори) и изследвания клиничен материал. Приложените методи са разнообразни: епидемиологично проучване, клинични методи, анкетен метод, клинико-лабораторни, образно-диагностични,

серологични и молекулярно-биологични. Статистическите методи гарантират високата достоверност на изследванията, и съответно на направените изводи.

В раздела собствени проучвания „Резултати“ и „Обсъждане" са представени отделно в обем от общо 51 страници. Проучването обхваща пет календарни години (2018- 2022 г.) и включва 616 пълнолетни лица от област Пазарджик, разпределени в две големи груп:

1.лица с рискови фактори за заразяване и тежко протичане на HEV инфекция – 371, разпределени в следните подгрупи: с придружаващи чернодробни заболявания – 98, с имуносупресия – 78, с терминална бъбречна недостатъчност на хрониодиализа – 102, с повече от един рисков фактор (придружаващо чернодробно заболяване и имуносупресия) – 73 и злоупотребяващи с алкохол – 20.

2. лица без рискови фактори – 245, от които: обща популация без придружаващ риск – 151 и кръвни донори – 94 кръводарители в Отделение по трансфузионна хематология на МБАЛ Пазарджик през 2021 година.

Някои от по-важните резултати в собствените проучвания са:високо превалиране на серологични маркери на хепатит Е както сред лицата от рискови групи, така и от общата популация и кръвни донори. Такива се установяват при 34% от всички изследвани (245 /616), предимно възрастни (>55 години) мъже от български произход. Засегнати са по-често лица от рискови групи, най-често с придружаващи чернодробни заболявания. Тези характеристики се потвърждават и при пациентите с клинично изявен хепатит Е. Имуносупресията е свързана с по-дълъг предиктерен период и аниктерен хепатит. Водещ рисков фактор за клинично изявен иктерен хепатит Е е придружаващо чернодробно заболяване. Чернодробната цироза, независимо от етиологията, е свързана с тежко боледуване и усложнения, развитие на остра върху хронична чернодробна недостатъчност и летален изход. Леталитетът достига 6,8% и настъпва в хода на остра/остра върху хронична чернодробна недостатъчност. HEV инфекцията в рисковите групи изисква целенасочено търсене, внимателна интерпретация на диагностичните резултати и повишено клинично внимание, особено при диагностициране на екстрахепаталните прояви.

Направени са общо пет основни извода, които обобщават точно резултатите от проведените проучвания в дисертационния труд. Съгласна съм с направената самооценка от докторанта за приносите на разработката (3 приноса с оригинален за страната характер, 2 с потвърдителен характер и 3 с научно-приложени характер). Ще се спра само върху оригиналните приноси:

1. За първи път в област Пазарджик е проучено разпространението на хепатит Е вирусната инфекция в рискови групи за заразяване и тежко протичане на HEV инфекцията (придружаващи чернодробни заболявания, имуносупресия, алкохолна злоупотреба, хронична бъбречна недостатъчност на хрониодиализа).

2. За първи път в страната подробно са проучени клиничните особености на хепатит Е вирусната инфекция при лица от рискови групи – клинични прояви, лабораторни отклонения, екстрахепатални прояви, клинично протичане, усложненията и изход.

3. За първи път в страната е проучено разпространението на хепатит Е вирусната инфекция сред кръвни донори от област Пазарджик и се представят резултати от

молекулярно-биологично изследване за HEV RNA на донорска кръв, като се предлага алгоритъм за изследването ѝ.

Представеният автореферат е написан на 60 страници и е с много добро оформление, достатъчно информативен и отразява съдържанието, основните резултати и приноси на дисертационния труд.

6. Оценка на публикациите и участията в научни конференции/форуми по темата на доктората: Докторантът е приложил доказателствен материал за 4 пълнотекстови публикации по темата на дисертацията, от които 1 в реферирано в Scopus научно списания в квартил Q4: *„PROBLEMS of Infectious and Parasitic Diseases;" (2024г.).* Останалите статии са публикувани в *„International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences (IJCMAS)" (2020 г.), Мединфо (2023 г.)* и *„Превантивна медицина" (2022 г.).* В две от статии д-р Коцев е първи автор. Част от резултатите в дисертационния труд са представени и дискутирани пред широк кръг от специалисти, работещи в областта на заразните заболявания (микробиолози, инфекционисти, вирусолози, имунолози и епидемиолози), педиатри и др. Доказателство за това са участието в общо 4 национални научни форума. Смятам, че представените публикации и участия представят реално постиженията на докторанта и съдействат за популяризирането им сред научната общност.

7. Препоръки: Докторантът е направил допълнения във финалния вариант на дисертационната си разработка, съобразени с направените препоръки по време на вътрешната защита.

Заключение: Д-р Станислав Коцев е млад и перспективен лекар-инфекционист и учен. Притежава задълбочени теоретични знания и професионални умения по научната специалност „Инфекциозни болести", като демонстрира качества и умения за самостоятелно провеждане на научно изследване. За това свидетелстват добре структурираните, прецизно описани и анализирани собствени проучвания в дисертационния труд, както и натрупаният клиничен опит. Представеният дисертационен труд съдържа научно-теоретични и научно-приложни резултати с оригинален, приносен характер за страната и отговаря на всички изисквания на Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ) и специфичните изисквания, приети в правилника на Медицински университет - Пловдив.

Въз основа на изложеното, давам положителна оценка за проведеното изследване, представено от рецензираните дисертационен труд, автореферат и публикации, и подкрепям убедено придобиването на ОНС „доктор" по докторска програма „Инфекциозни болести" от д-р Станислав Василев Коцев (ординатор в Инфекциозно отделение при МБАЛ „Пазарджик" АД).

Изготвил становището:

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

/проф. д-р Ани Кеворкян/

15.10.2026 г.
Пловдив