



ДО
ПРЕДСЕДАТЕЛЯ НА НАУЧНОТО ЖУРИ,
ОПРЕДЕЛЕНО СЪС ЗАПОВЕД №1772/25.06.2024 г.
НА РЕКТОРА НА МУ-ПЛЕВЕН

СТАНОВИЩЕ

От

Проф. д-р Нина Стоянова Янчева-Петрова, дм
Външен член на Научното жури
Ръководител Катедра „Инфекциозни болести, паразитология и тропическа
медицина“, МФ, МУ-София

Относно: дисертационен труд за присъждане на образователна и научна степен „ДОКТОР“

Област на висше образование: 7. Здравеопазване и спорт, Професионално направление: 7.1. Медицина, Научна специалност: 03.01.33 Инфекциозни болести

Автор на дисертационния труд: д-р Ивайло Николаев Паков

Форма на докторантура: задочна

Катедра: Катедра по инфекциозни болести, епидемиология, паразитология и тропическа медицина – МУ-гр.Плевен

Тема на дисертационния труд: „Хронично възпаление и имунологично възстановяване при контролирана HIV инфекция“

Научен ръководител: Проф.д-р Галя Иванова Ганчева, дм

Кратки биографични данни за докторанта:

Д-р Ивайло Николаев Паков е роден на 19.03.1990 г. в гр.Плевен. Средното си образование завършва през 2009 г. в Математическа Гимназия „Гео Милев“ – гр. Плевен.

Висшето си образование завършва през 2015 г. в Медицински Университет – гр.Плевен, магистър по медицина. На 14.07.2020 г. придобива специалност по Инфекциозни болести след успешно положен държавен изпит. През м.февруари 2024 г., д-р Паков завършва и втора магистратура към МУ-гр.Плевен, придобита специалност по Обществено здраве и здравен мениджмънт, образователно – квалификационна степен: Магистър след Висше.

От 22.10.2015 г., д-р Паков работи като ординатор в Клиника по Инфекциозни болести на УМБАЛ "Д-р Георги Странски"ЕАД, а от 10.09.2018 г. след спечелен конкурс е асистент по инфекциозни болести към Катедра по инфекциозни болести, епидемиология, паразитология и тропическа медицина на МУ-гр.Плевен.

От 22.03.2021 г., д-р Паков извършва консултации по инфекциозни болести към „CheckPoint – АИПЗГ Елена Биринджиева“ ЕООД (лечебно заведение и център по сексуално здраве).

От 03.01.2023 г., д-р Паков работи като лекар и към АГППИМП „Д-р Е.Стефанова и Д-р Л.Пакова“ЕООД.

Актуалност и значимост на темата на дисертационния труд:

HIV инфекцията продължава да бъде глобален здравен проблем. В съвременното, тази смъртоносна в миналото болест, е превърната в хронично заболяване, като продължителността на живота на хората, живеещи с HIV се е увеличила значително. С това обаче идват на дневен ред други проблеми при тази популация – а именно заболявания, които не са свързани с HIV, но са резултат от персистиращо хронично възпаление и по-ранно остаряване на тази популация. С оглед на това, смятам, че темата на дисертационния труд е изключително актуална и значима. По тази тематика има проучвания в целия свят, но конкретно у нас все още няма такива систематизирани проучвания.

Структура на дисертационния труд:

Дисертационният труд на д-р Ивайло Паков е представен на Катедрен съвет на 05.06.2024 г. в Катедра по инфекциозни болести, епидемиология, паразитология и тропическа медицина на МУ-гр.Плевен и е одобрен за публична защита.

Дисертационният труд е разработен на 200 страници, с допълнителни приложения и литература до общо 220 страници.

Съдържанието е структурирано, съгласно приетите изисквания за научна разработка и съдържа: въведение, литературен обзор, собствени проучвания (включващи цел, задачи, дизайн, материали и методи), обсъждане, изводи, приноси, приложения и литература. Дисертационният труд е онагледен със 17 таблици и 63 фигури.

Литературният обзор включва 36 страници, като е разделен на пет глави, които включват: динамиката в броя на CD4+, CD8+ и съотношението CD4+/ CD8+ в процеса на имунологично възстановяване, значението на късното диагностициране и/или представяне за лечение с HIV инфекция, биомаркери на хронично възпаление при дългогодишна и контролирана HIV инфекция, особености на HIV инфекцията с напредване на възрастта и ключови аспекти на литературния обзор, обуславящи собствените проучвания. Докторантът е представил актуалните проучвания по темите, засегнати в неговия дисертационен труд. Важно място има последната глава от литературния обзор – ключовите аспекти, които насочват към собствените проучвания на докторанта - там д-р Паков обобщава различните аспекти на HIV инфекция, които се обсъждат в литературния обзор, съответно връзката между тях и отношението им към собствените му проучвания.

Целта на работата е ясно дефинирана. Поставените задачи са добре формулирани, за постигане на определената цел.

Материалите и използваните методи са описани детайлно, както и дизайна на планираното проспективно проучване с точно дефинирани фактори за включване, изключване на участници и възможни замъгляващи фактори. Статистическите методи

са подбрани оптимално, за да бъдат достоверно обработени данните и да се отговори на поставените задачи.

Резултатите са изложени в 101 страници. За реализиране на дисертационния труд е осъществено проспективно проучване, като д-р Паков е изработил дизайна на проучването, критерии за включване и изключване в проучването и контролната група, както и последващите анализи.

Обсъждането е представено на 34 страници. Анализирани са получените резултати и са сравнени с данни от чуждестранни проучвания и автори.

Изводите са добре систематизирани, съответстващи на получените резултати.

Библиографската справка съдържа 149 източници, от които 26 на български език и 123 на английски. 62 % от използваните литературни източници са от последните 5 години.

Приноси на дисертационния труд:

Дисертационният труд се отличава със значими теоретични и практически научни приноси. Проучването за биомаркери на хронично възпаление, при хора живеещи с HIV, сравнено с контролна група от общата популация се прави за първи път в България и въпреки малкият брой на проучваната таргетна група е добра научна основа за по-нататъшни проучвания и анализи. Интересни са получените резултати по отношение на влиянието на редица фактори върху имунното възстановяване и хроничното възпаление, които биха могли да се проследят по-детайлно и в други проучвания, с по-голям брой участници. Изработен е общ мултифакторен модел, отчитащ свързани и несвързани с HIV параметри, провеждана ART и възможност за възникване на имунна дисфункция, хронично възпаление и риск от усложнения в процеса на остаряване с контролирана HIV инфекция.

Не съм съгласна с формулировката на първия оригинален принос - дисертационният труд няма за цел да „обсъжда утвърдения диагностичен панел в мониторинга на HIV инфектирани“, както и не го прави, а е съобразен с него. Приносът трябва да се коригира по отношение на това, че изследваните биомаркери на хронично възпаление биха могли да бъдат включени в рутинния мониторинг на хората, живеещи с HIV.

Съгласна съм с останалите представени от автора приноси с оригинален, потвърдителен и научно-приложен характер.

Автореферат:

Авторефератът съдържа 55 страници. Изготвен е съгласно изискванията - съдържа съответните раздели, като повтаря резултатите, изводите и приносите представени в дисертационния труд.

Публикации във връзка с дисертационния труд:

Д-р Ивайло Паков е представил 3 пълнотекстови публикации във връзка с дисертационния труд. Две от публикациите са в издания, реферирани и индексирани в Web of Science и една публикация в нереферирано българско списание с научно рецензиране. И на трите статии д-р Паков е първи автор.

Д-р Паков представя и участия в 3 научни форума по темата на дисертацията.

Част от данните в дисертационния труд са от научно-изследователски проект, финансиран от МУ-Плевен, на който д-р Паков е водещ изследовател.

Критични забележки и препоръки:

- В глава обсъждане се повтарят голяма част от резултатите. Тези повторения разводняват съдържанието и се губи дискуссионният характер на тази част от дисертацията по отношение на сравнителните анализи с данните от чужди автори и проучвания.
- По отношение на първия оригинален принос не съм съгласна с формулировката - дисертационният труд няма за цел да „обсъжда утвърдения диагностичен панел в мониторинга на HIV инфектирани“, както и не го прави, а е съобразен с него.

Заклучение:

Дисертационният труд на д-р Ивайло Паков е актуален и оригинален. Получените резултати и анализи са научна основа за бъдещи по-мощни проучвания, касаещи имунното възстановяване и хроничното възпаление, при хора живеещи с HIV и у нас.

Дисертационният труд напълно отговаря на Закона за развитие на академичния състав в Република България, правилника за неговото приложение и правилника на МУ-Плевен. Давам своята **положителна оценка** и препоръчвам на уважаемото научно жури да присъди на д-р Ивайло Николаев Паков образователната и научна степен ДОКТОР.

Изготвил становище: **На основание чл. 59 от ЗЗЛД**

18.07.2024 г.

Проф. д-р Нина Стоянова Янчева-Петрова, дм

**TO THE CHAIRMAN OF THE SCIENTIFIC JURY,
APPOINTED BY ORDER No. 1772/25.06.2024
OF RECTOR OF THE
MEDICAL UNIVERSITY – PLEVEN**

STATEMENT

From

Prof. Nina Stoyanova Yancheva-Petrova, MD, PhD

**Department of "Infectious diseases, parasitology and tropical medicine", MF, MU-Sofia
External member of the scientific jury**

Regarding: Dissertation for the award of the educational and scientific degree "DOCTOR"

Field of higher education: 7. Health care and sports, Professional direction: 7.1. Medicine,
Scientific specialty: 03.01.33 Infectious diseases

Author of the PhD thesis: Ivaylo Nikolaev Pakov, MD

Form of doctoral studies: in absentia

Department: Department of Infectious Diseases, Epidemiology, Parasitology and Tropical
Medicine, Medical University of Pleven

Dissertation topic: "Chronic inflammation and immunological recovery in controlled HIV
infection"

Scientific supervisor: Prof. Galya Ivanova Gancheva, MD, PhD

Brief biographical data for the PhD student:

Ivaylo Nikolaev Pakov, MD was born on March 19, 1990 in Pleven. He completed his secondary education in 2009 at the "Geo Milev" Mathematical High School - Pleven. He completed his higher education in 2015 at the Medical University of Pleven attaining the degree Master of Medicine. On 14.07.2020 he gained specialization in Infectious Diseases after successfully passing the state exam. In February 2024 Dr. Pakov completed a second master's degree at the Medical University of Pleven, majoring in Public Health and Health Management, educational - qualification degree: Master's. On 22.10.2015 Dr. Pakov started work as a resident in the Infectious Diseases Clinic of UMBAL "Dr. Georgi Stranski" EAD and on 10.09.2018, after winning a competition, he started as an Assistant Professor of

Infectious Diseases at the Department of Infectious Diseases, Epidemiology, Parasitology and Tropical Medicine of the Medical University of Pleven. From 22.03.2021 Dr. Pakov provides consultations on infectious diseases at "Check Point - AIPZG Elena Birindzhieva" EOOD (treatment facility and sexual health center).

Since 03.01.2023 Dr. Pakov he also works as a physician at "Dr. E. Stefanova and Dr. L. Pakova" EOOD.

Relevance and significance of the topic of the dissertation:

HIV infection continues to be a global health problem. In modern times, this once deadly disease has become a chronic disease and the life expectancy of people living with HIV has increased significantly. However, this brings other issues in this population – namely diseases that are not related to HIV, but are the result of persistent chronic inflammation and earlier aging of this population. In view of this, I consider that the topic of the dissertation work is extremely relevant and significant. There are studies on this topic all over the world, but there are still no such systematic studies specifically in our country.

Structure of the dissertation:

The PhD work of Dr. Ivaylo Pakov was presented to the Departmental Council on 06/05/2024 at the Department of Infectious Diseases, Epidemiology, Parasitology and Tropical Medicine of the Medical University of Pleven and was approved for public defense. The dissertation is developed in 200 pages, with additional appendices and literature up to a total of 220 pages.

The content is structured according to the accepted requirements for scientific development and contains introduction, literature review, own studies (including purpose, tasks, design, materials and methods), discussion, conclusions, contributions, applications and literature. The dissertation is illustrated with 17 tables and 63 figures.

The literature review includes 36 pages and is divided into five chapters that include: the dynamics of CD4+, CD8+ and the CD4+/CD8+ ratio in the process of immunological recovery, the importance of late diagnosis and/or presentation for treatment of HIV infection, biomarkers of chronic inflammation in long-term and controlled HIV infection, characteristics of HIV infection with advancing age, and key aspects of the literature review that supplements his own studies. The PhD student has presented current research on the topics covered in his work. The last chapter of the literature review plays an important part - the key aspects that point to the doctoral student's own research - there Dr. Pakov summarizes the different aspects of HIV infection that are discussed in the literature review, respectively the relationship between them and their relation to his own research.

The purpose of the work is clearly defined. The set tasks are well formulated to achieve the set goal.

The materials and methods used are described in detail, as well as the design of the planned prospective study with precisely defined factors for inclusion, exclusion of participants and possible confounding factors. The statistical methods are optimally selected in order to reliably process the data and answer the set tasks.

The results are set out in 101 pages. For the realization of the dissertation a prospective study was carried out and Dr. Pakov developed the study design, the inclusion and exclusion criteria in the study and the control group, as well as the subsequent analyses.

The discussion is presented in 34 pages. The obtained results were analyzed and compared with data from foreign studies and authors.

The conclusions are well systematized, corresponding to the obtained results.

The bibliographic reference contains 149 sources, of which 26 are in Bulgarian and 123 in English. 62% of the used literary sources are from the last 5 years.

Contributions of the dissertation:

The dissertation is distinguished by significant theoretical and practical scientific contributions. The study on biomarkers of chronic inflammation in people living with HIV compared to a control group from the general population is done for the first time in Bulgaria and despite the small number of the studied target group, is a good scientific basis for further studies and analyses. The obtained results are interesting regarding the influence of a number of factors on immune recovery and chronic inflammation, which could be followed in more detail in other studies with a larger number of participants. A general multifactor model was developed, accounting for HIV-related and non-HIV-related parameters, ongoing ART and the possibility of immune dysfunction, chronic inflammation and risk of complications in the aging process with controlled HIV infection.

I do not agree with the formulation of the first original contribution - the dissertation research does not aim to "discuss the established diagnostic panel in the monitoring of HIV-infected", and it does not - it is in accordance with it. The contribution should be adjusted in that the studied biomarkers of chronic inflammation could be included in the routine monitoring of people living with HIV.

I agree with the rest of the original, confirmatory and scientifically applied contributions presented by the author.

Author abstract:

The author abstract contains 55 pages. It is prepared according to the requirements - it contains the relevant sections, repeating the results, conclusions and contributions presented in the dissertation work.

Publications related to the dissertation:

Dr. Ivaylo Pakov has presented 3 full-text publications in connection with the dissertation. Two of the publications are in journals referenced and indexed in Web of Science and one publication in a non-refereed Bulgarian journal with a scientific review. Dr. Pakov is the first author of all three articles.

Dr. Pakov also presents participation in 3 scientific forums on the topic of the dissertation. Part of the data in the dissertation research is from a scientific research project funded by MU-Pleven, of which Dr. Pakov is the lead researcher.

Critical remarks and recommendations:

- In the discussion chapter, a large part of the results is repeated. These repetitions dilute the content and the discursive character of this part of the thesis is lost in terms of comparative analyzes with data from foreign authors and studies.

- Regarding the first original contribution, I do not agree with the wording - the dissertation does not aim to "discuss the established diagnostic panel in the monitoring of HIV-infected" and it does not - it is in accordance with it.

Conclusion:

The PhD thesis of Dr. Ivaylo Pakov is relevant and original. The obtained results and analyzes are a scientific basis for future larger studies regarding immune recovery and chronic inflammation in people living with HIV and in our country.

The PhD thesis fully complies with the Law on the Development of the Academic Staff in the Republic of Bulgaria, the rules for its application and the rules of MU-Pleven.

I give my **positive assessment** and recommend the respected scientific jury to award Ivaylo Nikolaev Pakov the educational and scientific degree DOCTOR.

18.07.2024

Prepared statement: **На основание чл. 59 от ЗЗЛД**

Sofia

/Prof. Nina Stoyanova Yancheva-Petrova, MD, PhD/