



До Председателя на Научното жури
Проф. Д-р Милена Карчева, дм,
определена за такъв след заседание на НЖ
със Заповед 1772/25.06.2024 г. на Ректора
на МУ-Плевен

СТАНОВИЩЕ

**От проф. Д-р Лилия Маркова Пекова-Върбанова, д.м., завеждащ секция по
Инфекциозни болести към катедра по Хигиена, Епидемиология, Микробиология,
Паразитология и Инфекциозни болести, към Медицински факултет
на Тракийски университет, гр. Стара Загора**

ОТНОСНО: Придобиване на научно-образователна степен „ДОКТОР“ по докторска програма „Инфекциозни болести“ област на висше образование 7. Здравеопазване и спорт, професионално направление 7.1. Медицина, на Д-р Ивайло Ниолаев Паков, главен асистент по Инфекциозни болести към катедра на ФОП, МУ гр. Плевен. на тема „ ХРОНИЧНО ВЪЗПАЛЕНИЕ И ИМУНОЛОГИЧНО ВЪЗСТАНОВЯВАНЕ ПРИ КОНТРОЛИРАНА HIV ИНФЕКЦИЯ“ с научен ръководител Проф. Д-р Галя Ганчева, дм

1. БИОГРАФИЧНИ ДАННИ

Д-р Ивайло Николаев Паков е роден на 19.03.1990 г. Средното си образование завършва в гр. Плевен в Математическа гимназия в паралелка със засилено изучаване на английски език. От 14.09.2009 –изучава медицина в МФ на МУ гр. Плевен и завършва като магистър медик на 04.12.2015. Веднага след това започва работа като лекар в Клиника по Инфекциозни болести на УМБАЛ „Георги Странски“-ЕАД, гр. Плевен, където започва специализация по Инфекциозни болести. Такава придобива на 14.07.2020 след успешно положен държавен изпит. Впоследствие и до сега той работи като лекар специалист по Инфекциозни болести в същата Клиника по Инфекциозни болести. На 10.09.2018г след успешно положен конкурсен изпит печели преподавателско място като асистент в катедра по „Инфекциозни болести, епидемиология, паразитология и тропическа медицина“ към Факултет по обществено здраве, МУ, гр. Плевен. Води практическото обучение на българските и англоезични студенти по медицина в 5 курс. През 02.2024 г. завършва втора магистратура и придобива специалност по Обществено здраве и здравен мениджмънт. На 04.11.2020 г е

зачислен като докторант на задочна докторантура към МУ, гр. Плевен със заглавие „Остаряване на HIV инфекцията – проучване в динамиката на клиничните характеристики и особеностите при лечението на пациенти над 50-годишна възраст“ с научен ръководител проф. д-р Цецка Дойчинова, дмн. И научен консултант доц. Нина Янчева. На 16.02.2022 г със заповед на ректора на МУ, гр. Плевен съобразно чл.17, ал. 4 от ПРАС на МУ, гр. Плевен, е заменен досегашният научен ръководител на д-р Паков проф. Цецка Дойчинова с проф. Галя Ганчева, от 13.12 2023 г е променена също и темата на дисертационния му труд с ново заглавие „Хронично възпаление и имунологично възстановяване при контролирана HIV инфекция”.

От 22.03.2021г – до момента д-р Паков работи активно като лекар-консултант в амбулатория за индивидуална практика за здравни грижи „CheckPoint – АИПЗГ Елена Биринджиева“ ЕООД, където отблизо се запознава с проявите на HIV инфекцията, с проблемите на хората, живеещи с ХИВ/СПИН. От 03.01.2023г до момента д-р Ивайло Паков работи като лекар в АГППИМП „Д-р Е. Стефанова и Д-р Л. Пакова“ ЕООД, където навлиза в подробностите на амбулаторно-поликлиничната дейност.

На 26.04.2016 д-р Паков получава сертификата от Съюза на специалистите по качество в България към МУ, гр. Плевен за вътрешен одитор и лице, управляващо програмите за одит.

Д-р Ивайло Паков има перфектни компютърни умения, владее отлично писмено и говоримо английски, руски и испански език.

2. ОПИСАНИЕ НА ПРЕДОСТАВЕНИТЕ МАТЕРИАЛИ ЗА УЧАСТИЕ В КОНКУРСА

Предоставеният ми за становище комплект от документи и материали за участие в конкурса е пълен и подготвен съгласно изискванията на чл. 4 ал. 2 от Правилника за приложение на закона за развитие на академичния състав в РБългария и чл. 5, ал.2 от Правилник за развитието на академичния състав на МУ, Плевен, PL35 – V07/27.07.2020, раздел II, чл. 6, ал. 1.

Кандидатът за придобиване на научно-образователната степен «доктор» е предоставил 2 публикации по дисертационната тема- в едно българско и едно чуждестранно издания без импакт фактор, реферирани и индексирани в Web of Science и една в българско медицинско списание.

Всички те са подадени в пълен обем и във всички д-р Паков е водещ автор. Една от тях е посветена на промените в лабораторните фактори IL-6, CRP и d-dimer при пациенти с

HIV инфекция. Другите две касаят различни патологични промени при late-presenters HIV пациенти.

Представен е списък с участия на кандидата в научни форуми – два от които са в чужбина и 37 у нас. В 17 от тях е имал водеща роля или съавторство на теми, посветени на ХИВ/СПИН.

Представен е списък с участия на кандидата в научноизследователски проекти, единият от които има тематика и същност, близки до дисертационния труд, а другият е за *Helicobacter pylori* при гастродуоденит и пептична язва при деца и юноши..

Предоставен е списък с участия в 12 научни форума – конгреси и конференции у нас и 1 в чужбина. От предоставената авторска справка се вижда че кандидатът има висок брой точки – общо 161,67, а след защитата на дисертационния му труд те ще станат 211,67 точки.

3. МНЕНИЕ ОТНОСНО ДИСЕРТАБИЛНОСТТА НА ПРЕДОСТАВЕНИЯ НАУЧЕН ТРУД

Д-р Паков има интерес към HIV патологията още от началото на своята работа в Клиника по Инфекциозни болести към УМБАЛ „Георги Странски“-ЕАД, гр. Плевен. В центъра на неговите търсения са процесите на остаряване при пациенти с ХИВ, феноменът на имунна реконституция, както и параметрите, дефиниращи хроничното възпаление при тези пациенти. Научните му прения се благоприятстват от практическата ангажираност като лекар-консултант, която има с хора, живеещи с ХИВ/СПИН в в амбулатория за индивидуална практика за здравни грижи „CheckPoint – АИПЗГ Елена Биринджиева“ ЕООД, която активно упражнява от 2021 година.

Предоставеният дисертационен труд е с обем от 220 страници, от които 47 са литературен обзор, 115 са резултати от собствени проучвания. Обсъждането е изложено на 39 страници. Изводите са 5 и са представени на 3 страници. Авторът е предоставил приносите си на две страница, а ползваната библиография е на 11 страници. В литературния обзор е спрял обстойно вниманието си върху основните лимфоцитни популации, характеризиращи състоянието на имунната система на пациента, засегнат от ХИВ и динамиката им в процеса на имунологичната реституция. Като основни биомаркери на хроничното възпаление при хората, живеещи от по-дълго време с ХИВ/СПИН е посочил IL-6, CRP, d-dimer. Разгледал е характеристиките на ХИВ инфекцията в процеса на остаряване на инфектирания индивид.

Целта е добре дефинирана, задачите - на брой 5 - са ясно поставени. В проспективно кохортно проучване при 57 ХИВ инфектирани пациенти, обозначени като таргетна група, разделена на две подгрупи – до 40 и над 40 години – авторът проучва началният им имунологичен статус, лабораторните и биомаркерни показатели за хронично възпаление. Като контролна група са подбрани 28 ХИВ- негативни пациенти. Методите са прецизно описани и ги намирам за много подходящи с оглед поставената цел. В раздел „Резултати“ дисертантът описва че в таргетната група преобладават MSM на възраст 30-39 години (56,14%). Коморбидността е във висок процент (73,68%), но тази в контролната група за сърдечно-съдови заболявания и дислипидемия я надвишава. Сравнението в двете подгрупи с ХИВ – до и над 40 години показва че над 40 г тъкмо тези две патологии са водещи, докато хората под 40 г са по-податливи на стрес и затова при тях водеща роля имат психичните заболявания.

В изложението си д-р Паков е демонстрирал 63 фигури и 17 таблици. В разделът „Изводи“ той посочва че коинфекции с Lues и VZV се наблюдават само в таргетната група над 40 годишна възраст. Той посочва че динамиката на имунологичната реституция се влияе от възрастта и от началния имунен статус при старт на АРТ. Установява че IL-6 е по-специфичен и достоверен маркер за хронично възпаление.

Изводите са 5 на брой и са добре структурирани. Посочени са 6 приноса с оригинален научен характер, от които е изведена корелацията на ХИВ позитивният статус със степента на хроничното възпаление. Важен е и създаденият мултифакторен модел, даващ възможност за прогнозиране на имунна дисфункция, хроничното възпаление и риск от усложнения в процеса на остаряване с контролирана ХИВ инфекция. Пет са и приносите с научно-приложен и потвърдителен характер. Книгописът включва 149 литературни източника, от които 49 са на български автори - 26 са в български и 23 в чуждестранни научни издания.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: Хората, остаряващи с ХИВ, имат много от здравословните проблеми на общата популация на и над 50 години: хронични заболявания, употреба на много медикаменти, промени във физическите и когнитивните способности, както и повишена чувствителност към стрес. Въпреки че ефективната АРТ при добро придържане редуцира опортюнистичните, ХИВ-свързани инфекции, появяват се много други, възрастово-обусловени като сърдечно-съдови, бъбречни, малигнени и диабет. Д-р Паков се е ориентирал към тази все още недостатъчно изяснена ниша, която напоследък привлича много изследователи, а именно разкриване на различни взаимодействащи си фактори, свързани с хроничното възпаление, причинено от ХИВ.

Смятам че разработката на д-р Паков има своите достойнства и приноси в научния ракурс на дисциплината „Инфекциозни болести“ .

Давам своя позитивен вот за придобиване на научно-образователна степен „ДОКТОР“ по докторска програма „Инфекциозни болести“ на д-р Ивайло Николаев Паков!

Пожелавам успех на д-р Ивайло Николаев Паков. Гласувам с „ДА“.

19.07.2024 г

Гр. Стара Загора

Изготвила становището: **На основание чл. 59 от ЗЗЛД**

/доц. Л. Пекова, дм/

To the Chairman of the Scientific Jury
Prof. Dr. Milena Karcheva, PhD, was
appointed as such after a meeting of the Board
of Directors with Order 1772/25.06.2024 of
the Rector of MU-Pleven

OPINION

From Prof. Dr. Lilia Markova Pekova-Vrbanova, MD, Head of the Section on Infectious Diseases at the Department of Hygiene, Epidemiology, Microbiology, Parasitology and Infectious Diseases, at the Faculty of Medicine of Thrace University, Stara Zagora

REGARDING: Obtaining a scientific and educational degree "DOCTOR" in the doctoral program "Infectious Diseases" field of higher education 7. Health care and sports, professional direction 7.1. Medicine, to Dr. Ivaylo Niolaev Pakov, chief assistant in Infectious Diseases at the Department of FOP, MU, Pleven. on the topic "CHRONIC INFLAMMATION AND IMMUNOLOGICAL RECOVERY IN CONTROLLED HIV INFECTION" with supervisor Prof. Dr. Galya Gancheva, MD

1. BIOGRAPHICAL DATA

Dr. Ivaylo Nikolaev Pakov was born on March 19, 1990. He completed his secondary education in the city of Pleven at the Mathematical High School in a class with enhanced English language study. From 14.09.2009 - studied medicine at the Faculty of Medicine of the Medical University of Pleven and graduated as a medical master on 04.12.2015. Immediately after that, he started working as a doctor in the Clinic for Infectious Diseases of the "Georgi Stranski" UMBAL-EAD, Pleven, where he began specializing in Infectious Diseases. He acquired such on 14.07.2020 after successfully passing the state exam. Subsequently, and until now, he works as a doctor specializing in Infectious Diseases in the same Clinic for Infectious Diseases. On September 10, 2018, after successfully passing a competitive exam, he won a teaching position as an assistant in the Department of "Infectious Diseases, Epidemiology, Parasitology and Tropical Medicine" at the Faculty of Public Health, MU, Pleven. Leads the practical training of Bulgarian and English-speaking medical students in the 5th year. In 02.2024, he completed his second master's degree and acquired a specialty in Public Health and Health Management. On 04.11.2020, he was enrolled as a doctoral student in correspondence doctoral studies at the Medical University, Pleven, with the title "Aging of HIV infection - a study in the dynamics of clinical characteristics and peculiarities in the treatment of patients over 50 years of age" with scientific supervisor prof. Dr. Tetska Doichinova, dmn. And scientific consultant Assoc. Nina Yancheva. On 16.02.2022, by order of the Rector of the MU, Pleven, in accordance with Art. 17, para. 4 of the PRAS of the MU, Pleven, the previous scientific supervisor of Dr. Pakov, Prof. Tsetska Doichinova, was replaced by Prof. Galya Gancheva, from 13.12. 2023, the topic of his dissertation work was

also changed with a new title "Chronic inflammation and immunological recovery in controlled HIV infection". From 22.03.2021 - until now, Dr. Pakov has been actively working as a consultant physician in an outpatient clinic for individual health care practice "CheckPoint - AIPZG Elena Birindzhieva" EOOD, where he gets closely acquainted with the manifestations of HIV infection, with the problems of people living with HIV/AIDS. From 03.01.2023 to the present, Dr. Ivaylo Pakov works as a doctor at the AGPPIMP "Dr. E. Stefanova and Dr. L. Pakova" EOOD, where he goes into the details of the outpatient-polyclinic activity. On April 26, 2016, Dr. Pakov received a certificate from the Union of Quality Specialists in Bulgaria at the Medical University of Pleven as an internal auditor and a person managing audit programs.

Dr. Ivaylo Pakov has perfect computer skills, excellent written and spoken English, Russian and Spanish.

2. DESCRIPTION OF MATERIALS PROVIDED FOR PARTICIPATION IN THE COMPETITION

The set of documents and materials for participation in the competition submitted to me for opinion is complete and prepared according to the requirements of Art. 4 para. 2 of the Regulations for Application of the Law on the Development of the Academic Staff in the Republic of Bulgaria and Art. 5, paragraph 2 of the Regulations for the development of the academic staff of the MU, Pleven, PL35 – V07/27.07.2020, section II, art. 6, par. 1. The candidate for the scientific-educational degree "Doctor" has provided 2 publications on the dissertation topic - one in Bulgarian and one in foreign publications without an impact factor, referenced and indexed in Web of Science and one in a Bulgarian medical journal.

All of them have been submitted in full and in all of them Dr. Pakov is the lead author. One of them is dedicated to changes in laboratory factors IL-6, CRP and d-dimer in patients with HIV infection. The other two concern different pathological changes in late-presenters HIV patients. A list of the candidate's participation in scientific forums is presented - two of which are abroad and 37 in our country. In 17 of them he had a leading role or co-authored topics on HIV/AIDS.

A list of the candidate's participations in scientific research projects is presented, one of which has a topic and essence close to the dissertation work, and the other is about *Helicobacter pylori* in gastroduodenitis and peptic ulcer in children and adolescents. A list of participations in 12 scientific forums is provided. – congresses and conferences in our country and 1 abroad. From the provided author's reference, it can be seen that the candidate has a high number of points - a total of 161.67, and after the defense of his dissertation, they will become 211.67 points.

3. OPINION REGARDING THE DISSERTABILITY OF THE PROVIDED SCIENTIFIC WORK

Dr. Pakov has been interested in HIV pathology since the beginning of his work at the Clinic for Infectious Diseases at the "Georgi Stranski" UMBAL-EAD, Pleven. At the center of his research are aging processes in HIV patients, the phenomenon of immune reconstitution, as well as the parameters defining chronic inflammation in these patients. His scientific deliberations are favored by the practical engagement as a consultant doctor, which he has with people living with HIV/AIDS in the outpatient clinic for individual health care practice "CheckPoint - AIPZG Elena Birindzhieva" EOOD, which he has been actively practicing since 2021. The submitted dissertation has a volume of 220 pages, of which 47 are a literature review, 115 are the results of own research. The discussion is set out in 39 pages. There are 5 conclusions and they are presented on 3 pages. The author has provided his contributions on two pages, and the bibliography used is on 11 pages. In the literature review, he focused his attention extensively on the main lymphocyte populations characterizing the state of the immune system of the patient affected by HIV and their dynamics in the process of immunological restitution. He pointed out IL-6, CRP, d-dimer as the main biomarkers of chronic inflammation in people living with HIV/AIDS for a long time. He looked at the characteristics of HIV infection in the aging process of the infected individual.

The goal is well defined, the tasks - in number 5 - are clearly set.

In a prospective cohort study of 57 HIV-infected patients designated as a target group, divided into two subgroups - under 40 and over 40 years - the author investigated their initial immunological status, laboratory and biomarker indicators of chronic syndrome. 28 HIV-negative patients were selected as a control group. The methods are precisely described and I find them very suitable in view of the added purpose. In the "Results" section, the dissertation describes that the target group is dominated by MSM aged 30-39 (56.14%). Comorbidity was at a high rate (73.68%), but that in the control group for cardiovascular disease and dyslipidemia exceeded it. The comparison of the two subgroups with HIV - up to and over 40 years of age shows that over 40, these two pathologies are the leading ones, while people under 40 are more susceptible to stress, and that is why mental illnesses play a leading role in them.

In his presentation, Dr. Pakov demonstrated 63 figures and 17 tables. In the Conclusions section, he states that coinfections with Lues and VZV are only observed in the target group over 40 years of age. He points out that the dynamics of immunological restitution is influenced by age and by the initial immune status at the start of ART. It found that IL-6 is a more specific and reliable marker of chronic inflammation.

The conclusions are 5 in number and are well structured. 6 contributions of original scientific nature are indicated, from which the correlation of HIV positive status with the degree of chronic inflammation is derived. The multifactorial model created is also important, enabling the prediction of immune dysfunction, chronic inflammation and risk of complications in the aging process with controlled HIV infection. There are also five scientific-applied and confirmatory contributions. The bibliography includes 149 literary sources, of which 49 are by Bulgarian authors - 26 are in Bulgarian and 23 in foreign scientific publications.

CONCLUSION: People aging with HIV have many of the health problems of the general population aged 50 and over: chronic diseases, use of many medications, changes in physical and cognitive abilities, and increased sensitivity to stress. Although effective ART with good adherence reduces opportunistic, HIV-related infections, many other age-related ones such as cardiovascular, renal, malignancy and diabetes occur. Dr. Pakov has focused on this still poorly understood niche that has recently attracted many researchers, namely uncovering various interacting factors associated with chronic inflammation caused by HIV. I think that Dr. Pakov's development has its merits and contributions in the scientific perspective of the discipline "Infectious Diseases".

I give my positive vote for the acquisition of a scientific and educational degree "DOCTOR" in the doctoral program "Infectious Diseases" of Dr. Ivaylo Nikolaev Pakov!

I wish success to Dr. Ivaylo Nikolaev Pakov. **I vote YES.**

19.07.2024

City. Stara Zagora

Prepared the opinion: **На основание чл. 59 от ЗЗЛД**

/ Prof L. Pekova, PhD/