

РЕЦЕНЗИЯ

от проф. д-р Диана Петкова, дм,

Ръководител Катедра Белодробни Болести и Алергология,
МУ „Проф. д-р Параскев Стоянов“, Варна,
Началник Клиника по Пневмология и фтизиатрия УМБАЛ „Св.Марина“Варна

Относно: дисертационен труд на тема: “Предиктори за тежко протичане и смъртност при хоспитализирани пациенти с КОВИД-19 инфекция” за присъждане на образователна и научна степен „доктор” на д-р Весела Славчева Благоева докторант на самостоятелна подготовка в област на висше образование 7. Здравеопазване и спорт, по професионално направление 7.1. Медицина по докторска програма „Пневмология и фтизиатрия“ към Катедра "Кардиология, пулмология и ендокринология" Медицински университет - Плевен, Факултет Медицина

На основание Заповед № 1309/28.04.2026 г. на ректора на МУ Плевен съм определена да изготвя рецензия за дисертационен труд на тема “ Предиктори за тежко протичане и смъртност при хоспитализирани пациенти с КОВИД-19 инфекция” с научни ръководители: доц. д-р Явор Иванов, дм и проф.д-р **Владимир Ходжев**

Рецензията е изготвена според изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България и Правилника за приложението му в Медицински университет Плевен.

1. Кратки биографични данни

Д-р Весела Славчева Благоева е родена през 1966 г. Завършва медицина и се дипломира в Медицински университет Пловдив през 1996 г. Има придобита специалност по „Медицинска паразитология и тропическа медицина " през 2001 г. и „Пневмология и фтизиатрия" през 2020 г. За периода 1999 г. до 2009 г. е хоноруван асистент към Катедра по Инфекциозни болести, паразитология и тропическа медицина на Медицински Университет, Пловдив. От 2015 г. работи в Клиника по пневмология и фтизиатрия на УМБАЛ „Св. Георги“ Пловдив. От 2019 г. е редовен асистент към Първа катедра по вътрешни болести, секция „Пневмология и фтизиатрия“. В своята ежедневна дейност, д-р Благоева осъществява активна лечебна, преподавателска и научна дейност. Професионалната и квалификация и придобития опит и дават възможност да лекува успешно пациенти от широкия обхват на специалността пневмология и

фтизиатрия. Има практически умения във високо специализираните дейности : неинвазивна вентилация, високо поточна кислородотерапия, извършването на функционално изследване на дишането.

Д-р Благоева владее английски език и притежава Cambridge Certificate C1. Работила е като ординатор в Отделение по Вътрешни болести, Градска Болница в Милтън Кинс в Обединено Кралство.

2. Оценка на актуалността на темата:

Дисертационният труд на д-р Весела Благоева „Предиктори за тежко протичане и смъртност при хоспитализирани пациенти с КОВИД-19 инфекция е ретроспективно проучване, което анализира и обобщава данни за пациенти с COVID-19 инфекция.

България е една от страните, най-тежко засегнати от пандемията COVID-19. Според данни на СЗО до май 2023 г. в нашата страна са регистрирани около 1 300 000 потвърдени случаи и около 40000 са починали, което нарежда България сред страните с най- висока смъртност в света: около 550/100 000.

В този смисъл проведеното проучване дава отговор на въпроси, касаещи факторите на риск и предикторите за смърт сред анализиранията група пациенти.

Познаването на профила на пациентите с COVID-19 , техните демографски характеристики и симптомите на заболяването, допринасят за ранната му и точна диагноза. Познаването на придружаващите заболявания и лабораторните показатели, свързани с риск от тежко протичане и смърт, подпомага ранната стратификация на високо рисковите пациенти, а от там и правилното им лечение.

Данните, събрани и анализирани в научния труд са от особена важност за България поради ниското ниво на ваксиниране сред населението – 26 % при средно ниво в Европа – 66 %.

Проучването е ретроспективно, едноцентрово, обсервационно и включва 306 пациенти. Проведено е в периода 01.08. 2021 г. – 31.04.2022 г. Групата участници е подбрана на случаен принцип от всички пациенти, с COVID-19, лекувани в отделението на клиника по пневмология на УМБАЛ „Св.Георги“ за същия период от време.

Всичко казано до тук, определя дисертационния труд като актуален и навременен. Темата е подбрана добре, а постановката на научното изследване е изпълнена прецизно и коректно

3. Структура на научния труд.

Дисертацията е структурирана, с представени всички основни части:

- ☐ Въведение.
- ☐ Литературен обзор, (41 стр.), който последователно представя проучване на проблема в съвременната наука и аргументира необходимостта от проучването.
- ☐ Цел и задачи (1 стр.) Правилно формулирани са две цели и за тяхното изпълнение са изведени 4 основни задачи, свързани с поставените научни цели.
- ☐ Материал и методи (обект на проучването и методи) (9 стр.) Подробно е обяснена структурата на работата. Представени са използваните методи за проведените изследвания. Представени са статистическите методи, използвани в научната разработка.
- ☐ Резултати (33 стр.) В 35 фигури и 28 таблици дисертантът е изградил и представил получените резултати.
- ☐ Обсъждане (23стр.) В последователен ред дисертантът е изложил както научни познания по въпроса, така и своите виждания и тълкувания на резултатите. Интерпретирани са резултатите на други учени, със засягане на разглежданите научни аспекти.
- ☐ Изводи и заключение (2 стр.). Общо 14 извода, в съответствие с поставените задачи, дават отговор на основните научни въпроси.
- ☐ Ограничения на проучването – (1 стр.)
- ☐ Приноси (1 стр.). Приноси и публикации във връзка с темата. Дисертантът е формулирал 3 приноса с оригинален и 2 приноса с потвърдителен характер. Публикациите, свързани с дисертационния труд са общо 4.
- ☐ Литература (26 стр.) - 259 източника
- ☐ Приложения (4 стр.).

4. Оценка на резултатите

Резултатите от тази разработка са навременни, валидни и значими . В литературния обзор са разгледани съвременни данни за COVID-19. Разгледани са основните коморбидности и предикторите за висок риск от тежко протичане и смърт, след което в детайли са разгледани клиничните форми и симптоми на заболяването. Представени са лабораторни маркери, КГА, тяхната роля като прогностичен фактор за по тежко протичане и изход от заболяването. Логично след анализ на актуалните публикации се налагат и формулираните цели и задачи .

Литературният обзор показва познанията, възможностите и уменията на дисертантката да работи с научни източници, да ги анализира критично, да обобщава и да формулира изследователски цели

В научната разработка са представени данни от клинична оценка - анамнеза, физикално изследване, пулсоксиметрия, оценка на ментален статус; лабораторни изследвания: ПКК, биохимични изследвания, коагулационен статус, вирусологични изследвания, КГА, резултати от образни изследвания - рентгенография, КТ, КТ ангиография, медикаментозно лечение, методи за подпомагане на дишането: кислородолечение, НИВ при проследената група пациенти.

Събраните и документираните данни са анализирани с помощта на вариационен анализ за обобщаване на количествено измерими данни; алтернативен анализ – за обобщаване на качествено измерими данни; параметричен анализ; корелационен анализ за оценка силата на взаимовръзка между изследваните показатели. Изчислени са коефициентите на Пиърсън и Спирман при количествени нормално разпределени величини, отчетени на рангова скала и при качествени показатели; t-критерий на Стюдънт при тестване на хипотези за наличие на статистическо значимо различие между две независими извадки; дисперсионен анализ (Anova) за тестване на хипотези за наличие на статистическо значимо различие между повече от две количествени, нормално разпределени величини, непараметрични анализи: χ^2 – критерий на Пиърсън и тест на Фишер; Критерий на Уилкоксон-Ман Уитни и критерий на Кръскал-Уолис – за изследване на различие на несвързани съвкупности. За измерване на силата на връзката са използвани коефициент на Крамер (V) и коефициент на контингенция (C) при номинални скали, коефициент на Спирман (rs) при ординални скали и коефициент на Пиърсън (R) при интервални скали, логистична регресия – за прогнозиране вероятността от настъпване на фатален изход и определяне на статистически значимите фактори. Използвана е и за оценка на относителния риск на независимите променливи върху двоични зависими променливи.

Статистическият анализ е извършен с помощта на статистическия софтуерен продукт SPSS v.23.0. Данните се представени посредством графичен анализ. Използвани са и секторни и стълбовидни диаграми

Резултатите в дисертационния труд са представени пригледно и последователно чрез описание на проследената кохорта пациенти и анализ на резултатите, свързани с конкретната задача. Резултатите от собственото проучване са анализирани и представени в 3 отделни подглави. Те са с оригинален и приложен за клиничната практика характер.

В хода на научното изследване са събрани и представени голям брой демографски данни. Направен е анализ на зависимостта между определени демографски характеристики , като пол и възраст, тютюнопушене, местоживеенето и пребиваване в институция с тежестта на протичане, прогнозата на заболяването и изхода от заболяването.

Голяма част от резултатите на проучването са свързани с коморбидността и придружаващите заболявания при пациентите с COVID19, като важен фактор свързан с тежестта на протичане на инфекцията и фактор, определящ прогнозата и смъртността в проучваната кохорта. В представените резултати последователно и систематично са представени придружаващите заболявания на пациентите , като е направен детайлен анализ на връзката между броя и характеристиката на придружаващите заболявания , тежестта и смъртността при проследената група пациенти. .

Според получените и анализирани данни в проучената кохорта пациенти, роля като предиктори за по-висока смъртност имат ССЗ, ХББЗ и диабетът . Получените данни са сходни с данни от световната литература.

Група данни представят клиничните особености на заболяването, данни от лабораторните показатели и данни от образните изследвания на белия дроб, определящи високият риск от тежко протичане и смъртност.

Симптомите на заболяването са разделени на : симптоми от ГДП, симптоми от ДДП, гастроинтестинални симптоми, качествени промени в съзнанието и общи симптоми. Групите симптоми са анализирани, с оглед влиянието им върху повишения риск от летален изход при пациентите с инфекция с COVID-19.

Анализът на резултатите определя взаимовръзката между клиничните характеристики и тежестта на заболяването. Статистическата обработка на данните показва, че от клиничните симптоми на заболяването, тези които определят тежко и критично протичане са: наличието на диспнея, като 55.2% от лицата със задух са в тежко и критично състояние, докато от тези без задух - 40.5%. За разлика от това, наличието на фебрилитет, симптоми от

гастроинтестиналния тракт и промени в съзнанието, не оказват влияние върху изхода от заболяването.

При всички участници в проучването са изследвани група лабораторни показатели като е осъществен статистически анализ на влиянието на отклонението им от нормата върху тежестта на протичане и риска от летален изход при инфекцията с COVID-19.

Изследвани са 12 показателя. Подгруповият анализ в групите починали и изписани показва, че от тях, влияние върху риска от летален изход имат: D-dimers, fibrinogen, LDH, ferritin и CRP.

В хода на клиничното проучване е направен анализ и на образните изследвания, като при всички пациенти включени в проучването са документирани и оценени рентгенологичните находки при постъпването (фасова рентгенография на бял дроб и КТ на бял дроб). Рентгенологичните находки са класифицирани в 4 групи в зависимост от стойността на brixia score.

Статистическата обработка на данните показва, че наличието на промени на рентгенографията на бял дроб влияе върху изхода от заболяването, като пациентите с интерстициални и алвеоларни промени, тези с консолидации и плеврален излив, имат по-висок риск от смъртен изход, сравнени с пациентите с нормална находка, като разликата между групите е статистически значима

В работата са разгледани и ефектите от терапевтичните интервенции като кислородолечение, НИВ, ваксинация.

С помощта на логистичен регресионен анализ е разработен прогностичен модел за оценка на риска при пациенти с умерена и тежка протичаща SARS-CoV2 пневмония. Четирите независими променливи задух, тежест на протичане, наличие на предхождащо белодробно или ендокринно заболяване, са статистически значими на базата на критерия на Wald ($p < 0.000$).

- наличието на задух увеличава с 3.179 шанса от летален изход.
- с всяко ниво на увеличаване на тежестта на заболяването, вероятността от смърт се увеличава с 3.679.
- наличието на белодробно заболяване увеличава риска от смърт с 4.136 пъти.
- наличието на ендокринно заболяване увеличава риска 2,471 пъти.

По-високите стойности на феритин, над установената гранична стойност от 150, се свързват с приблизително двукратно нарастване на вероятността състоянието да

протича тежко. Подобно влияние оказва и фибриногенът, като стойности над 4.5 повишават риска от тежко протичане с около 75.7% ($P=0.034$). Значим фактор се оказва и pO_2 , при който стойности под 60 увеличават вероятността за тежко протичане с 2.224 ($P=0.015$). Най-силен предиктор за тежко заболяване са образните промени. При преминаване от по-леки към по-тежки категории – от нормална рентгенография през интерстициални и алвеоларни изменения до изливи и консолидации - вероятността за тежко протичане нараства с 2.474 пъти ($p=0.000$).

Всички включени фактори са статистически значими и показват независим принос към модела, което подчертава тяхната клинична стойност за ранно разпознаване на пациенти с по-висок риск от усложнения и тежко клинично развитие.

Представянето на резултатите е онагледено с разбираемо за читателя представени таблици и фигури, което улеснява проследяването на логиката и основните изводи.

5. Приноси на научния труд:

Приносите на дисертационния труд са представени пригледно, с научно-практичен и научно-приложен характер. Някои от тях са с оригинален за България характер: за първи път е осъществено комплексно проучване върху сравнително голяма група хоспитализирани пациенти с COVID-19 в България, изследващо едновременно взаимовръзките на демографски, клинични, лабораторни и образни характеристики и смъртността. Разработен е предиктивен логистичен регресионен модел за смъртност при хоспитализирани пациенти с COVID-19 в България.

Потвърдителен характер имат приносите, свързани със сравнителните анализи на профила на българските пациенти по демографски, клинични, лабораторни и образни критерии с тези в Европа и света, прогностичните показатели с установени такива в други проучвания в Европа и света.

Във връзка с дисертационния труд са направени 4 публикации като д-р Благоева е първи автор в две от публикациите.

Критични бележки и препоръки за бъдещо използване на дисертационните приноси и резултати.

Литературният обзор включва единични проучвания, касаещи пациенти в България. Липсват данни от други разработки у нас, което би обогатило работата и би придало тежест, сравнявайки данни от българска популация пациенти.

В заключение, дисертационният труд на д-р Весела Благоева е с актуален характер, с принос към научните данни, характеризиращи пациентите с COVID-19 инфекция в България. Получените резултати съответстват на поставените научните цели и задачи.

Всичко това ми дава основание да изразя своето положително становище и да препоръчам на уважаемото Научно жури да присъди на д-р Весела Славчева Благоева научно-образователната степен "Доктор", в област на висше образование 7. Здравеопазване и спорт, по професионално направление 7.1. Медицина по докторска програма „Пневмология и фтизиатрия“ към Катедра "Кардиология, пулмология и ендокринология" Медицински университет - Плевен, Факултет Медицина

На основание чл.59 от ЗЗЛД

28. 06. 2026г.

проф.д-р Диана Петкова,дм

гр. Варна

REVIEW

by Prof. Diana Petkova, MD, PhD,

Head of the Department of Lung Diseases and Allergology,

Medical University "Prof. d-r Paraskev Stoyanov" – Varna,

Head of the Clinic of Pneumology and Phthysiology at the University Multi-Profile
Hospital for Active Treatment "St. Marina" – Varna

Regarding: The PhD thesis entitled: "Predictors of Severe Course and Mortality in Hospitalized Patients with COVID-19 Infection" for the award of the educational and scientific degree "Doctor" (PhD) to Dr. Vesela Slavcheva Blagoeva, an independent doctoral candidate in the field of higher education No.7. Healthcare and Sports, professional field No. 7.1. Medicine, doctoral program "Pneumology and Phthysiology" at the Department of Cardiology, Pulmonology, and Endocrinology, of the Medical University - Pleven Faculty of Medicine.

In accordance with Order No. 1309/28.04.2026 of the Rector of the Medical University - Pleven, I have been appointed to prepare a review for the Ph.D. thesis entitled "Predictors of Severe Course and Mortality in Hospitalized Patients with COVID-19 Infection", with thesis advisors: Assoc. Prof. Yavor Ivanov, Ph.D. M.D., and Prof. Vladimir Hodzhev.

The review has been prepared in accordance with the requirements stated in the Act on Development of the Academic Staff of the Republic of Bulgaria and the Regulations for its implementation at the Medical University - Pleven.

1. Brief Biographical Data

Dr. Vesela Slavcheva Blagoeva was born in 1966. She graduated in medicine from the Medical University of Plovdiv in 1996. She acquired a specialty in "Medical Parasitology and Tropical Medicine" in 2001 and in "Pneumology and Phthysiology" in 2020. For the period from 1999 to 2009, she was a part-time assistant professor at the Department of Infectious Diseases, Parasitology, and Tropical Medicine at the Medical University of Plovdiv. Since 2015, she has been working at the Clinic of Pneumology and Phthysiology at the University Multi-Profile Hospital for Active Treatment "St. George" – Plovdiv. Since 2019, she has been a full-time assistant professor at the First Department of Internal Medicine, "Pneumology and Phthysiology" Section. In her daily practice, Dr. Blagoeva carries out active medical work, as well as teaching and research work. Her professional qualification and acquired experience enable her to successfully treat patients from the wide scope of the specialty of pneumology and phthysiology. She possesses practical

skills in highly specialized medical activities such as non-invasive ventilation, high-flow oxygen therapy, and performing pulmonary function tests.

Dr. Blagoeva is fluent in English and holds a Cambridge C1 Certificate. She has worked as a resident doctor in the Department of Internal Medicine at Milton Keynes City Hospital in the United Kingdom.

2. Assessment of the Relevance of the Topic:

The Ph.D. thesis of Dr. Vesela Blagoeva, entitled "Predictors of Severe Course and Mortality in Hospitalized Patients with COVID-19 Infection", is a retrospective study that analyzes and summarizes data on patients with COVID-19 infection.

Bulgaria is one of the countries most severely affected by the COVID-19 pandemic. According to WHO data, by May 2023, approximately 1,300,000 confirmed cases and around 40,000 deaths had been registered in our country, which places Bulgaria among the nations with the highest mortality rates in the world: approximately 550/100,000. In this regard, the conducted study provides answers to questions concerning risk factors and predictors of mortality within the analyzed group of patients.

Understanding the profile of COVID-19 patients, their demographic characteristics, and the symptoms of the disease contributes to its early and accurate diagnosis. Knowledge of comorbidities and laboratory parameters associated with the risk of a severe course of the disease and mortality supports the early stratification of high-risk patients, thereby facilitating their proper medical treatment.

The data collected and analyzed in this research work are of particular importance for Bulgaria due to the low vaccination rate among the population – 26% compared to an average rate of 66% in Europe.

The study is an observational, retrospective, and single-center, involving 306 patients. It was conducted during the period from August 1, 2021, to April 31, 2022. The group of participants was selected on a random basis from all COVID-19 patients treated at the department of the Clinic of Pneumology at the University Multi-Profile Hospital for Active Treatment "St. George" during the same period of time.

Everything stated above defines the PhD thesis as highly relevant and timely. The topic is well-chosen, and the design of the scientific research has been executed precisely and correctly.

3. Structure of the Research Work

The PhD thesis is structured well, with all main sections presented:

- **Introduction**

- **Literature Review** (41 pages), which consistently presents a study of the problem in contemporary science and justifies the necessity of the research.
- **Aim and Objectives** (1 page). Two aims are correctly formulated, and to achieve them, 4 main objectives related to the set scientific goals have been outlined.
- **Material and Methods** (object of the study and methods) (9 pages). The structure of the work is explained in detail. The methods used for the conducted examinations are presented. The statistical methods applied in the scientific development are also outlined.
- **Results** (33 pages). The doctoral candidate has constructed and presented the obtained results in 35 figures and 28 tables.
- **Discussion** (23 pages). In a consistent manner, the doctoral candidate has presented both the scientific knowledge on the matter and her own views and interpretations of the results. The results of other scientists have been interpreted, touching upon the scientific aspects under consideration.
- **Conclusions and Summary** (2 pages). A total of 14 conclusions, in accordance with the set objectives, provide answers to the main scientific questions.
- **Limitations of the Study** (1 page)
- **Contributions** (1 page). Contributions and publications related to the topic. The doctoral candidate has formulated 3 contributions of an original nature and 2 contributions of a confirmatory nature. There is a total of 4 publications associated with the PhD thesis.
- **References** (26 pages) – 259 sources
- **Appendices** (4 pages)

4. Evaluation of Results

The results of this research are timely, valid, and significant. The literature review examines contemporary data on COVID-19. It covers the primary comorbidities and predictors of a high risk of severe disease progression and mortality, followed by a detailed review of the clinical forms and symptoms of the disease. Furthermore, laboratory markers and blood gas analysis (BGA) are presented, highlighting their role as prognostic factors for a more severe course and outcome of the disease. Consequently, the formulated goals and objectives logically follow the analysis of current publications.

The literature review demonstrates the doctoral candidate's knowledge, capabilities, and skills in working with scientific sources, critically analyzing them, synthesizing data, and formulating research objectives.

The scientific work presents data from clinical evaluation (anamnesis, physical examination, pulse oximetry, and mental status assessment), laboratory tests (complete blood count [CBC], biochemical tests, coagulation status, virological studies, and BGA), and imaging results (chest X-ray, CT, and CT angiography). It also details the medical

treatment and respiratory support methods, such as oxygen therapy and non-invasive ventilation (NIV), administered to the monitored patient group.

The collected and documented data were analyzed using variational analysis to summarize quantitative data; alternative analysis to summarize qualitative data; parametric analysis; and correlation analysis to evaluate the strength of the relationship between the investigated indicators. Pearson and Spearman correlation coefficients were calculated for quantitative, normally distributed variables measured on an ordinal scale, as well as for qualitative indicators. Student's t-test was employed to test hypotheses regarding statistically significant differences between two independent samples. Analysis of variance (ANOVA) was used to test hypotheses regarding statistically significant differences among more than two quantitative, normally distributed variables. Non-parametric analyses included Pearson's chi-squared (χ^2) test, Fisher's exact test, the Wilcoxon–Mann–Whitney test, and the Kruskal–Wallis test to examine differences between independent populations. To measure the strength of association, Cramér's (V) and the contingency coefficient (C) were applied for nominal scales, the Spearman rank correlation coefficient (r_s) for ordinal scales, and the Pearson correlation coefficient (R) for interval scales. Logistic regression was utilized to predict the probability of a fatal outcome, determine statistically significant factors, and evaluate the relative risk of independent variables on binary dependent variables.

Statistical analysis was performed using the SPSS v.23.0 statistical software package. The data are presented through graphical analysis, utilizing pie charts and bar graphs.

The results in the doctoral dissertation are presented clearly and sequentially, featuring a description of the monitored patient cohort and an analysis of the findings corresponding to each specific task. The results of the author's own research are analyzed and presented in three separate subchapters, demonstrating both originality and practical relevance for clinical practice.

A substantial amount of demographic data was collected and presented over the course of the scientific study. An analysis was conducted on the correlation between specific demographic characteristics—such as sex, age, smoking status, place of residence, and institutionalized care—and the severity of disease progression, prognosis, and clinical outcome.

A major portion of the study's results focuses on comorbidity and concomitant diseases in COVID-19 patients, identifying them as key factors linked to the severity of the infection, as well as predictors of prognosis and mortality within the investigated cohort. The findings consistently and systematically outline the patients' comorbidities, providing a detailed analysis of the relationship between the number and characteristics of these concomitant conditions and the overall disease severity and mortality rate in the monitored group.

According to the obtained and analyzed data within the studied patient cohort, cardiovascular diseases (CVD), chronic kidney disease (CKD), and diabetes act as predictors of higher mortality. These findings align with data from global literature.

Another set of data outlines the clinical features of the disease, including laboratory parameters and lung imaging findings, which determine a high risk of severe progression and mortality.

The symptoms of the disease are classified into: upper respiratory tract symptoms, lower respiratory tract symptoms, gastrointestinal symptoms, qualitative changes in consciousness, and general symptoms. These symptom groups were analyzed regarding their impact on the increased risk of a fatal outcome in patients with COVID-19 infection.

The analysis of the results establishes the correlation between clinical characteristics and disease severity. Statistical processing of the data indicates that among the clinical symptoms, those determining severe and critical progression include dyspnea; specifically, 55.2% of individuals presenting with shortness of breath were in a severe or critical condition, compared to 40.5% of those without dyspnea. Conversely, the presence of febrile states, gastrointestinal tract symptoms, and changes in consciousness did not influence the ultimate outcome of the disease.

A group of laboratory parameters was investigated in all study participants, and a statistical analysis was performed to evaluate the impact of their deviation from the normal range on the severity and risk of a fatal outcome in COVID-19 infection.

A total of 12 parameters were examined. Subgroup analysis within the deceased and discharged groups demonstrated that among these parameters namely-D-dimers, fibrinogen, LDH, ferritin, and CRP had a significant impact on the risk of a fatal outcome. In the course of the clinical study, an analysis of imaging studies was also conducted; radiological findings upon admission (anteroposterior chest X-ray and chest CT) were documented and evaluated for all patients enrolled in the study. The radiological findings were classified into four groups based on the Brixia score.

Statistical data processing shows that the presence of changes on the chest radiograph influences the disease outcome. Patients with interstitial and alveolar changes, as well as those with consolidations and pleural effusion, have a higher risk of death compared to patients with normal findings, with the difference between the groups being statistically significant.

The paper also addresses the effects of therapeutic interventions such as oxygen therapy, NIV, and vaccination.

Using logistic regression analysis, a prognostic model was developed to assess the risk in patients with moderate to severe SARS-CoV-2 pneumonia. The four independent variables—dyspnea, disease severity, and the presence of a pre-existing pulmonary or endocrine disease—were statistically significant based on the Wald criterion ($p < 0.000$).

- The presence of dyspnea increases the odds of a fatal outcome by 3.179 times.
- With each increment in disease severity level, the probability of death increases by 3.679 times.
- The presence of a pulmonary disease increases the risk of death by 4.136 times.
- The presence of an endocrine disease increases the risk by 2.471 times.

Ferritin levels above the established threshold of 150 are associated with an approximately twofold increase in the probability of severe disease progression. Fibrinogen exerts a similar impact, with values above 4.5 increasing the risk of a severe course by approximately 75.7% ($P=0.034$). Another significant factor is pO_2 , where values below 60 increase the probability of severe progression by 2.224 times ($P=0.015$). Imaging changes emerge as the strongest predictor of severe illness. When transitioning from milder to more severe categories—ranging from normal radiography to interstitial and alveolar changes, and further to effusions and consolidations—the probability of a severe course increases by 2.474 times ($p=0.000$).

All included factors are statistically significant and demonstrate an independent contribution to the model, which underscores their clinical value for the early identification of patients at a higher risk of complications and severe clinical development.

The presentation of the results is illustrated using user-friendly tables and figures, which facilitates tracing the logic and the primary conclusions.

5. Contributions of the Scientific Work:

The contributions of the doctoral thesis are clearly presented and possess both scientific-practical and scientific-applied characteristics. Some of them are original for Bulgaria: for the first time, a comprehensive study has been conducted on a relatively large cohort of hospitalized COVID-19 patients in Bulgaria, simultaneously examining the relationships between demographic, clinical, laboratory, and imaging characteristics, and mortality. A predictive logistic regression model for mortality among hospitalized COVID-19 patients in Bulgaria has been developed.

The contributions related to the comparative analyses of the profile of Bulgarian patients based on demographic, clinical, laboratory, and imaging criteria with those in Europe and worldwide, as well as the prognostic indicators with established ones in other studies in Europe and worldwide, are confirmatory in nature.

In connection with the doctoral thesis, 4 publications have been co-authored, with Dr. Blagoeva being the first author in two of them.

Critical remarks and recommendations for the future utilization of the dissertation's contributions and results:

The literature review includes solitary studies concerning patients in Bulgaria. Data from other domestic research works are lacking, which would have enriched the study and added weight by comparing data from the Bulgarian patient population.

In conclusion, the doctoral thesis of Dr. Vesela Blagoeva is of a highly topical nature, contributing to the scientific data characterizing patients with COVID-19 infection in Bulgaria. The results obtained correspond to the established scientific aims and objectives.

All of the above gives me reason to express my positive assessment and to recommend to the esteemed Scientific Jury to award Dr. Vesela Slavcheva Blagoeva the educational and scientific degree of "Doctor" (PhD) in the field of higher education No. 7. Healthcare and Sports, professional direction No. 7.1. Medicine, within the doctoral program "Pneumology and Phthysiology" at the Department of Cardiology, Pulmonology, and Endocrinology, Medical University - Pleven, Faculty of Medicine.

На основание чл.59 от ЗЗЛД

June 28, 2026
City of Varna

Reviewer: Professor Diana Petkova, Ph.D.

