

СТАНОВИЩЕ

от доц. д-р Валентина Димитрова, д.м.

Катедра по белодробни болести и алергология,
Медицински Университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“ Варна

относно

дисертационен труд за присъждане на образователната и научна степен „доктор“

по: област на висшето образование 7. Здравеопазване и спорт

професионално направление 7.1 Медицина

докторска програма „Пневмология и фтизиатрия“

Автор: д-р Весела Славчева Благоева

Тема: „Предиктори за тежко протичане и смъртност при хоспитализирани пациенти с Ковид 19 инфекция“

Научни ръководители: доц. д-р Явор Йорданов Иванов, д.м.

Проф. д-р Владимир Асенов Ходжесев, д.м.

Съгласно решение на Академичния съвет на Медицински университет - Плевен и Заповед №1309 от 28.04.2026 г. на Ректора на МУ - Плевен съм определена да изготвя становище за дисертационен труд на тема „Предиктори за тежко протичане и смъртност при хоспитализирани пациенти с Ковид 19 инфекция ” за придобиване на образователна и научна степен „доктор“ по докторска програма „Пневмология и фтизиатрия“ на д-р Весела Славчева Благоева. Становището е изготвено според изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България и Правилника за приложението на този закон в Медицински Университет Плевен. Нямам конфликт на интереси с автора.

1. Общо представяне на процедурата и докторанта

Представеният комплект материали на хартиен и електронен носител е в съответствие с правилника и процедурата за придобиване на образователна и научна степен „Доктор“ в Медицински университет Плевен, включва всички документи изисквани от научните институции.

Д-р Весела Славчева Благоева е родена през 1966 г. Завършила е медицина в Медицински университет Пловдив през 1996 г. Има придобити специалности по „Медицинска паразитология и тропическа медицина “ - 2001 г. и „Пневмология и фтизиатрия“ през 2020 г. От 2015 г. работи в Клиника по пневмология и фтизиатрия към Университетска болница „Св. Георги“ Пловдив. От 2019 г. е редовен асистент към Първа катедра по вътрешни болести секция „Пневмология и фтизиатрия“. Д-р Благоева осъществява активна научна и преподавателска дейност. Има опит в лечението на пациенти с ХОББ, пневмония, бронхиална астма, интерстициална белодробна фиброза и др. Има практически умения при лечението на пациенти с неинвазивна вентилация, високо поточна кислородотерапия, извършването на функционално изследване на дишането, разчитане на образни изследвания на белите дробове.

2. Актуалност и значимост на темата

Настоящата дисертация е ретроспективно детайлно изследване на 306 хоспитализирани пациенти с различна по тежест коронавирусна инфекция оценяващо взаимовръзките на демографски, клинични, лабораторни и образни характеристики, както и коморбидностите като предиктори за тежест на протичане на

заболяването и смъртност. Темата на избраната дисертация е актуална и значима, тъй като посочените изводи и резултати биха могли да бъдат приложими в ежедневната практика предвид наличието и в днешни дни на циркулиращи и ново появяващите се варианти на SARS-CoV-2, за които работните групи на ECDC предоставят актуална информация.

Глобалното разпространение SARS CoV 2 и хилядите смъртни случаи, причинени от коронавирусното заболяване доведоха до обявяването на пандемия на 12 март 2020 год. от СЗО. COVID-19 изведе реалността на пандемията на преден план в общественото съзнание. Към днешна дата светът е платил висока цена в тази пандемия по отношение на загубени човешки животи, икономически последици и увеличена бедност. България е на осемдесет и седмо място в света по брой на заразените на един милион население (над 187 хиляди) и на второ място в света (след Перу) по брой на смъртни случаи на един милион жители (над пет хиляди). COVID-19 продължава да бъде сериозен проблем за общественото здраве, като се има предвид глобалното разпространение на вируса SARS-CoV-2 и продължаващите хоспитализации и смъртни случаи. Вирусът продължава да циркулира в общностите и остава потенциално сериозен риск за здравето. По данни на СЗО за периода януари – февруари 2026 г. са докладвани над 43 000 нови случая в 61 държави, като реалният брой случаи вероятно е много по-висок.

През последните седмици се съобщават за около 1700 смъртни случая на всеки 28 дни в световен мащаб. Почти 90% от починалите са лица на възраст над 65 години. Тези причини потвърждават необходимостта от познаване на клиничното протичане и особености на инфекцията с COVID-19, а също и факторите, които допринасят за по висока смъртност. За тези шест години инфекцията причинена от SARS CoV 2 е обект на многобройни изследвания в целия свят.

3. Оценка на структура и съдържанието

Докторантът демонстрира много добра осведоменост по отношение на третираните проблеми и възможност творчески да интерпретира литературния материал. Дисертационният труд се състои от 149 страници и е онаяден с 35 фигури, 28 таблици и 1 приложение. Литературата включва 257 заглавия, от които 8 на български и 249 на чуждестранни автори.

Целите на дисертационния труд са формулирани ясно, те са две - да се формира профила на българския пациент с COVID-19 инфекция и да се определят прогностични показатели за висок риск от тежко и критично протичане на заболяването и смъртност при тази група пациенти. Авторката си е поставила четири задачи за изпълнение на целите.

Избраните методи на изследване позволяват постигане на поставената цел и получаване на адекватен отговор на задачите решавани в дисертационния труд. Осъществено е ретроспективно проучване на 306 хоспитализирани пациенти след положителен PCR тест за COVID-19 от назофарингеален смив.

В литературния обзор обстойно и с вещина са разгледани натрупаните по време на пандемията и съвременни данни относно COVID-19 инфекцията: етиология, история, епидемиология, патофизиология, патогенеза и клинична характеристика на инфекцията. Обобщена е демографската характеристика на инфекцията и са разгледани основните предиктори за висок риск от тежко протичане и летален изход. Обърнато е особено внимание на коморбидностите за определяне на тежестта на протичане на заболяването, след което в детайли са разгледани клиничните форми и симптоми на заболяването. Представени са лабораторните маркери и параметрите на КГА, техните отклонения и значимост като прогностичен фактор за по тежко протичане и изход от заболяването. Направена е характеристика на рентгеновите промени при COVID-19 инфекция.

В настоящата работа разглеждайки 259 публикации в медицинската литература авторката сравнява получените от нея резултати сред българските пациенти по демографски, клинични, лабораторни и образни критерии с тези в Европа и света и връзката им със смъртността. Направен е задълбочен анализ на придружаващите заболявания и са изведени коморбидности, които са свързани с по висок риск от тежко протичане на инфекцията с SARS-CoV-2 или смърт. Получените резултати са сравнени с установени в други проучвания зависимости. Разработен е също и предиктивен логистичен регресионен модел за тежест на протичане на заболяването и смъртност при хоспитализирани пациенти с COVID-19 в България.

Демографската характеристика на изследваната популация показва, че средната възраст на пациентите включени в проучването е 67 г. Сред тях преобладават тези с тежко и критично протичане на заболяването, следвани от тези с умерена форма на протичане. Възрастта, полът, тютюнопушенето, местоживеенето и пребиваването в институции, не влияят на смъртността и тежестта на протичане на инфекцията. Разпределението между мъже и жени е приблизително еднакво. По отношение на смъртността тя е по-висока във възрастовата група > 65 г., но разликата със смъртността в групата на лицата < 65 г. е статистически незначима – т.е. при заболяването е висок процента на леталитет при лица в напреднала и активна възраст. Около 80% от пациентите имат поне едно придружаващо заболяване. Те са рисков фактор за смъртност при COVID-19. От придружаващите заболявания сърдечно съдовите, ендокринните и хроничните белодробни заболявания са рисков фактор за по висока смъртност. Задухът, тежестта на протичане, хроничните белодробни и ендокринните заболявания са основните независими предиктори за по висока смъртност при хоспитализирани пациенти с COVID-19. Алвеоларните инфилтрати от образните изследвания, хипоксемията и повишените стойности на феритин и фибриноген са независим предиктори за тежко и критично протичане на заболяването.

Авторефератът предава коректно съдържанието на дисертацията и може да послужи като представящ основните тези и изводи в нея.

4. Научни и научно приложни приноси

Приноси на дисертационния труд с научен, научно-приложен и потвърдителен характер считам че са :

1. Осъществено е комплексно проучване върху голяма група хоспитализирани пациенти с COVID-19 в България, което изследва едновременно взаимовръзките на демографски, клинични, лабораторни и образни характеристики и смъртността. Сравнен е профилът на българските пациенти с тези в Европа и света.

2. Разработен е предиктивен логистичен регресионен модел за смъртност при хоспитализирани пациенти с COVID-19 в България. Сравнени са прогностичните показатели с установени в други проучвания в Европа и света.

3. Разработен е предиктивен логистичен регресионен модел за тежест на протичане на заболяването при хоспитализирани пациенти с COVID-19 в България.

5. Преценка на публикациите и на личния принос на докторанта

Авторката има три публикации в реферирани и една в нерефирано издание свързани с темата на дисертацията, като на две от тях е първи автор и три участия в научни форуми, едното от които в чужбина. На всички участия д-р Благоева е първи автор.

6. Препоръки за бъдещо използване на дисертационните приноси и резултати

Бележки от технически характер касаещи някои от таблиците и фигурите, които са лесно отстраними.

Заклучение

Дисертационният труд *„Предиктори за тежко протичане и смъртност при хоспитализирани пациенти с Ковид 19 инфекция“* съдържа научни, научно приложни и приложни резултати, които представляват оригинален принос в науката и отговарят на изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ), Правилника за прилагане на ЗРАСРБ и Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности в МУ Плевен. Представените материали и дисертационни резултати съответстват на специфичните изисквания, приети във връзка с Правилника на Медицински университет - Плевен за приложение на ЗРАСРБ.

Дисертационният труд показва, че докторантът д-р Весела Славчева Благоева притежава задълбочени теоретични знания и професионални умения по научна специалност „Пневмология и фтизиатрия“, като демонстрира качества и умения за провеждане на самостоятелно научно изследване.

Поради гореизложеното убедено давам своята положителна оценка на проведеното изследване, представено от рецензираните по горе дисертационен труд с постигнати резултати и приноси, автореферат, научни публикации и участия в научни форуми и предлагам на почитаемото научно жури да присъди образователната и научна степен „доктор“ на д-р Весела Благоева в докторска програма по „Пневмология и фтизиатрия“ в МУ Плевен.

На основание чл.59 от ЗЗЛД

15.06.2026

Изготвил становището:

Доц. д-р Валентина Димитрова, д.м.

EVALUATION REPORT

by Assoc. Prof. Dr Valentina Dimitrova, MD

Department of Respiratory Diseases and Allergology,

“Prof. Dr Paraskev Stoyanov” Medical University, Varna

regarding

a doctoral thesis for the award of the academic and scientific degree of **‘Doctor’**

in: field of higher education 7. Healthcare and Sport

professional field 7.1 Medicine

PhD programme in “Pulmonology and phthisiology”

Author: *Dr Vesela Slavcheva Blagoeva*

Title: *‘Predictors of severe course and mortality in hospitalised patients with COVID-19 infection’*

Supervisors: *Assoc. Prof. Dr Yavor Yordanov Ivanov, MD*

Prof. Dr Vladimir Asenov Khodzhev, MD

Pursuant to a decision of the Academic Council of the Medical University of Pleven and Order No. 1309 of 28 April 2026 issued by the Rector of the Medical University of Pleven, I have been appointed to prepare a report on the doctoral thesis entitled ‘Predictors of severe disease and mortality in hospitalised patients with COVID-19 infection’ for the award of the academic and scientific degree of ‘Doctor’ in doctoral programme in ‘Pneumology and Phthisiology’ to Dr Vesela Slavcheva Blagoeva. This report has been prepared in accordance with the requirements of the Law on the Development of Academic Staff in the Republic of Bulgaria and the Regulations for the Implementation of this Law at the Medical University of Pleven. I have no conflict of interest with the author.

1. General overview of the procedure and the doctoral candidate

The set of materials submitted, in both hard copy and electronic form, complies with the regulations and procedure for the award of the educational and scientific degree of ‘Doctor’ at the Medical University of Pleven, and includes all documents required by academic institutions.

Dr Vesela Slavcheva Blagoeva was born in 1966. She graduated in medicine from Plovdiv Medical University in 1996. She specialised in ‘Medical Parasitology and Tropical Medicine’ in 2001 and in ‘Pulmonology and Tuberculosis’ in 2020. Since 2015, she has been working at the Department of Pulmonology and Tuberculosis at St George’s University Hospital in Plovdiv. Since 2019, she has been a full-time assistant lecturer at the First Department of Internal Medicine, Section of

Pulmonology and Tuberculosis. Dr Blagoeva is actively involved in research and teaching. She has experience in treating patients with COPD, pneumonia, bronchial asthma, interstitial lung fibrosis and other conditions. She possesses practical skills in the treatment of patients requiring non-invasive ventilation and high-flow oxygen therapy, as well as in conducting pulmonary function tests and interpreting imaging studies of the lungs.

2. Relevance and significance of the topic

This thesis is a detailed retrospective study of 306 hospitalised patients with coronavirus infection of varying severity, assessing the interrelationships between demographic, clinical, laboratory and imaging characteristics, as well as comorbidities, as predictors of disease severity and mortality. The topic of this thesis is topical and significant, as the findings and results presented could be applied in daily clinical practice, given the current circulation of existing and newly emerging variants of SARS-CoV-2, on which the ECDC working groups provide up-to-date information.

The global spread of SARS-CoV-2 and the thousands of deaths caused by the coronavirus disease led to the declaration of a pandemic on 12 March 2020 by the WHO. COVID-19 has brought the reality of pandemics to the forefront of public consciousness. To date, the world has paid a heavy price in this pandemic in terms of loss of life, economic consequences and increased poverty. Bulgaria ranks 87th in the world in terms of the number of cases per million population (over 187,000) and second in the world (after Peru) in terms of the number of deaths per million inhabitants (over 5,000). COVID-19 continues to be a serious public health concern, given the global spread of the SARS-CoV-2 virus and the ongoing hospitalisations and deaths. The virus continues to circulate in communities and remains a potentially serious health risk. According to WHO data for the period January–February 2026, over 43,000 new cases were reported in 61 countries, though the actual number of cases is likely to be much higher.

In recent weeks, around 1,700 deaths have been reported every 28 days worldwide. Almost 90 per cent of those who have died are aged over 65. These factors underscore the need to understand the clinical course and characteristics of COVID-19 infection, as well as the factors contributing to higher mortality rates. Over the past six years, the infection caused by SARS-CoV-2 has been the subject of numerous studies worldwide.

3. Assessment of structure and content

The PhD candidate demonstrates a very good understanding of the issues addressed and the ability to interpret the literature creatively. The thesis comprises 149 pages and is illustrated with 35 figures, 28 tables and 1 appendix. The bibliography includes 257 titles, of which 8 are by Bulgarian authors and 249 by foreign authors.

The objectives of the thesis are clearly formulated; there are two: to establish the profile of the Bulgarian patient with COVID-19 infection and to identify prognostic indicators for a high risk of severe and critical disease progression and mortality in this group of patients. The author has set herself four tasks to achieve these objectives.

The selected research methods enable the achievement of the stated objective and provide an adequate response to the tasks addressed in the thesis. A retrospective study was conducted on 306 hospitalised patients following a positive PCR test for COVID-19 from a nasopharyngeal swab.

This literature review provides a comprehensive and expert analysis of the data on COVID-19 infection accumulated during the pandemic and current findings: the aetiology, history, epidemiology, pathophysiology, pathogenesis and clinical characteristics of the infection. The demographic characteristics of the infection are summarised, and the main predictors of a high risk of severe disease and fatal outcome are discussed. Particular attention is paid to comorbidities in determining the severity of the disease, followed by a detailed examination of the clinical forms and symptoms of the disease. Laboratory markers and parameters of the complete blood count (CBC) are presented, along with their deviations and significance as prognostic factors for more severe disease progression and outcome. A characterisation of radiological changes in COVID-19 infection is provided.

In this study, having reviewed 259 publications in the medical literature, the author compares her findings among Bulgarian patients—based on demographic, clinical, laboratory and imaging criteria—with those from Europe and the rest of the world, and examines their association with mortality. An in-depth analysis of accompanying conditions has been carried out, and comorbidities associated with a higher risk of severe SARS-CoV-2 infection or death have been identified. The results obtained have been compared with correlations established in other studies. A predictive logistic regression model was also developed to assess disease severity and mortality among hospitalised patients with COVID-19 in Bulgaria.

The demographic characteristics of the study population show that the mean age of the patients included in the study was 67 years. Among them, those with severe and critical disease predominated, followed by those with a moderate form of the disease. Age, gender, smoking status, place of residence and residence in care homes do not influence mortality or the severity of the infection. The distribution between men and women is approximately equal. With regard to mortality, it is higher in the age group over 65 years, but the difference compared with mortality in the group of people under 65 years is statistically insignificant – that is, the disease has a high case fatality rate among people of advanced and working age. Around 80% of patients have at least one underlying condition. These are risk factors for mortality in COVID-19. Among the underlying conditions, cardiovascular, endocrine and chronic lung diseases are risk factors for higher mortality. Shortness of breath, disease severity, and chronic respiratory and endocrine diseases are the main independent predictors of higher mortality in hospitalised patients with COVID-19. Alveolar infiltrates on imaging studies,

hypoxaemia and elevated levels of ferritin and fibrinogen are independent predictors of severe and critical disease progression.

The abstract accurately conveys the content of the thesis and serves to present its main theses and conclusions.

4. Scientific and applied scientific contributions

I consider the contributions of this thesis to be of a scientific, applied scientific and confirmatory nature, as follows:

1. A comprehensive study has been carried out on a large group of hospitalised COVID-19 patients in Bulgaria, which simultaneously examines the interrelationships between demographic, clinical, laboratory and imaging characteristics and mortality. The profile of Bulgarian patients has been compared with those in Europe and worldwide.

2. A predictive logistic regression model for mortality among hospitalised patients with COVID-19 in Bulgaria has been developed. The prognostic indicators were compared with those established in other studies in Europe and worldwide.

3. A predictive logistic regression model has been developed to assess the severity of the disease in hospitalised patients with COVID-19 in Bulgaria.

5. Assessment of the doctoral candidate's publications and personal contribution

The author has three publications in peer-reviewed journals and one in a non-peer-reviewed publication related to the thesis topic; she is the first author on two of these, and has participated in three scientific conferences, one of which was held abroad. Dr Blagoeva is the first author on all of these publications.

6. Recommendations for the future use of the thesis's contributions and results

Technical comments regarding some of the tables and figures, which are easily rectified .

Conclusion

The thesis '*Predictors of severe disease and mortality in hospitalised patients with COVID-19 infection*' contains scientific, applied scientific and applied results which represent an original

contribution to science and meet the requirements of the Law on the Development of Academic Staff in the Republic of Bulgaria (ZRASRB), the Regulations for the Implementation of the ZRASRB and the Regulations on the Conditions and Procedures for the Award of Academic Degrees and the Holding of Academic Posts at the Medical University of Pleven. The materials presented and the findings of the thesis comply with the specific requirements adopted in accordance with the Regulations of the Medical University of Pleven for the implementation of the ZRASRB.

The doctoral thesis demonstrates that the doctoral candidate, Dr Vesela Slavcheva Blagoeva, possesses in-depth theoretical knowledge and professional skills in the scientific discipline of 'Pneumology and Phthisiology', whilst demonstrating the qualities and skills required to conduct independent scientific research.

In view of the above, I am convinced that I should give a positive assessment of the research presented in the above-reviewed doctoral thesis, with its achieved results and contributions, the abstract, scientific publications and participation in scientific forums, and I propose that the distinguished academic jury award the academic and scientific degree of 'Doctor' to Dr Vesela Blagoeva in the doctoral programme in 'Pneumology and Phthisiology' at the Medical University of Pleven.

На основание чл.59 от ЗЗЛД

15 June 2026

Prepared by:

Assoc. Prof. Dr Valentina Dimitrova, MD

