

Рецензия

на

Проф. д-р Мариета Иванова Конарева-Костянева, д.м.

**за дисертационен труд за присъждане на образователна и научна степен
„доктор”**

по научна специалност „Офталмология”

Автор: Д-р Константина Григорова Кънчева-Бандрамалиева

Форма на доктурантура: Редовна

**Катедра: Катедра по Очни болести и зрителни науки, Медицински
университет - Варна**

**Тема: „ Място и роля на хранителните добавки в офталмологичната
практика”**

Кратки биографични данни

Д-р Константина Григорова Кънчева-Бандрамалиева е родена през 1985г. в Петрич.

През 2005 г. завършва гимназия с преподаване на немски език „Johann Wolfgang von Goethe“, Бургас. Дипломира се в Университета Duisburg-Essen, Германия с придобиване на Професионална квалификация Лекар през 2012г. Следващата година започва работа като лекар в СОБАЛ Бургас ООД и МЦСП Д-р Иванови Младост ООД Бургас . От 2014 започва обучение за придобиване на специалност Очни болести към Медицински университет Проф. Д-р Параскев Стоянов, Варна и Специализирана болница по очни болести за активно лечение, Варна ЕООД и декември 2020г. придобива специалност Очни болести. През 2020г. е зачислена в Докторска програма: Офталмология към Катедра: Очни болести и зрителни науки, Медицински университет Проф. Д-р Параскев Стоянов , Варна.

Владее немски и английски езици. Има много добра компютърна грамотност.

Актуалност на проблема

Дисертационният труд на д-р Константина Кънчева е посветен на приложението на хранителни добавки при глаукома с оглед невропротекция и запазване на зрителните функции отвъд намаляването на вътреочното налягане – един актуален проблем в офталмологията.

Резюме

на

Проф. д-р Мария Наварова Конарева-Костанова, д.м.

за изследователски труд в областта на образователна и научна сфера
„доктор“

по научна специалност „Офталмология“

Автор: Д-р Константин Георгиев Конарев-Костанов

Формата на документ: Резюме

Издател: Издателство по Очна болест и зрителни науки, Медицински
университет - Варна

Тема: „Место и роля на хранителните добавки в офталмологията“
„практика“

Издателски брой: 1/2023

Д-р Константин Георгиев Конарев-Костанов е роден през 1982 г. в Пловдив.

През 2005 г. завършва специалност „Очна болест и зрителни науки“ в Медицински университет „Варна“ (д-р Константин Георгиев Конарев-Костанов). През 2007 г. защитава докторска дисертация по специалност „Очна болест и зрителни науки“ в Медицински университет „Варна“ (д-р Константин Георгиев Конарев-Костанов). През 2012 г. защитава докторска дисертация по специалност „Очна болест и зрителни науки“ в Медицински университет „Варна“ (д-р Константин Георгиев Конарев-Костанов). През 2014 г. защитава докторска дисертация по специалност „Очна болест и зрителни науки“ в Медицински университет „Варна“ (д-р Константин Георгиев Конарев-Костанов). През 2016 г. защитава докторска дисертация по специалност „Очна болест и зрителни науки“ в Медицински университет „Варна“ (д-р Константин Георгиев Конарев-Костанов). През 2018 г. защитава докторска дисертация по специалност „Очна болест и зрителни науки“ в Медицински университет „Варна“ (д-р Константин Георгиев Конарев-Костанов). През 2020 г. защитава докторска дисертация по специалност „Очна болест и зрителни науки“ в Медицински университет „Варна“ (д-р Константин Георгиев Конарев-Костанов). През 2022 г. защитава докторска дисертация по специалност „Очна болест и зрителни науки“ в Медицински университет „Варна“ (д-р Константин Георгиев Конарев-Костанов). През 2023 г. защитава докторска дисертация по специалност „Очна болест и зрителни науки“ в Медицински университет „Варна“ (д-р Константин Георгиев Конарев-Костанов).

Издателски брой: 1/2023

Изследователски труд на д-р Константин Георгиев Конарев-Костанов е посветен на изследване на зрителни функции и добавки, които са от значение за зрителните функции. Изследването на зрителните функции и добавки, които са от значение за зрителните функции, е един актуален проблем в офталмологията.

Разработването на нови терапевтични стратегии става необходимост в борбата с водещите причини за слепота, които според VISION 2020 са катаракта, глаукома, недостатъчно коригирана рефрактивна аномалия, свързана с възрастта макулна дегенерация и диабетна ретинопатия. Прилагането на хранителни добавки с антиоксидантни и невропротективни свойства е възможна и лесно приложима съпътстваща терапевтична опция. Според националния институт по здравеопазване на САЩ хранителните добавки намират вече своето приложение в офталмологичната практика.

Понастоящем що се касае за приложение на хранителни добавки при глаукома, данните не са така категорични. Високата честота, както и необратимостта на промените в зрителните функции и свързаната с тях висока инвалидност нареждат глаукомата в групата на социално значимите заболявания. От изключителна важност се оказва разработването на нови стратегии за лечение на пациентите с глаукома, които да спрат или забавят прогресията ѝ, без да влошават качеството на живот. Необходими са допълнителни клинични проучвания, които да докажат мястото и ролята на невропротекцията в менажирането на глаукомата отвъд намаляването на ВОН. Лечението на глаукома ще се фокусира върху запазването на зрителната функция на пациентите, както чрез невропротекция, така и чрез очна хипотония.

Дисертационният труд съдържа 173 страници, включващи 10 таблици и 28 фигури. Цитирани са 465 литературни източници, от които 5 на кирилица и 460 на латиница. В приложение са добавени още 22 таблици. Представени са 7 глави, съответстващи на целта и поставените задачи и отговарящи на изискванията за оформление на дисертационния труд.

Литературният обзор е обемен и информативен. Заема 53 страници от труда. Разгледани са честотата и разпространението на първична откритоъгълна глаукома, както и рисковите фактори за нейното начало и прогресия. Отделено е особено внимание на патогенезата на глаукомите, като са изложени механичната, съдовата, имунологичната теории за това заболяване. Описани са подробно патофизиологични фактори, свързани с глаукома, като промени в аксоналния транспорт, оксидативен стрес, цитотоксини, ексцитотоксичност, медирана от глутамат, противовъзпалителни цитокини. Тази част от литературния обзор е най-тясно свързана с темата на дисертационния труд. Разгледани са и основните методи за диагностициране и проследяване на глаукома, като обширно са описани оптична кохерентна томография и компютърна периметрия. Описани са терапевтичните опции в лечението на глаукома, с акцент върху невропротекцията и лекарствените средства, използвани по общ път в нея. Литературният обзор завършва с кратко обобщение, което е преход към поставените цел и задачи.

Целта е формулирана точно, а именно: Да се проучи и документира използването на хранителните добавки Миелооптик и Цитизин, и да се анализира ефекта на приложението им като съпътстваща терапия при пациенти с ПОЪГ.

Поставените задачи са 4. Те са конкретни, ясно изложени и осигуряват изпълнението на поставената цел.

Разделът „Материал и методи” е разработен по правилата на дисертационен труд. В работата са включени 180 очи на 90 болни (45 жени и 45 мъже) на възраст 50-75 години с ПОЪГ, провеждащи топикална антиглаукомна терапия. Пациентите са разделени на случаен принцип в три групи по 30 души (15 мъже и 15 жени) и са проследени за период от 15 месеца. Стойностите на ВОН на съответните пациенти са в границите на 14 - 21mmHg.

Пациентите от първата група (ГРУПА А) са приемали комбинирана хранителна добавка Миелооптик по 1 ампула на ден перорално (Миелооптик е със следния състав: Куркума (100 mg), Уридин монофосфат (50 mg), Лутеин (10 mg), Витамин В3 (10 mg NE), Витамин В6 (6 mg), Витамин В1 (4 mg), Фолиева киселина (400 µg), Витамин В12 (10 µg).

Пациентите от втората група (ГРУПА В) не са приемали хранителна добавка.

Пациентите от третата група (ГРУПА С) са приемали по 2 таблетки Цитизин от 250 мг, което представлява прием на Цитиколин 500мг/24ч. (2 x 1 таб./ 250мг на ден перорално).

Хранителните добавки са приемани в 2 периода по 6 месеца, с интервал между тях 3 месеца, общо 15 месеца. Критериите за включване и изключване на пациентите с първична откритоъгълна глаукома са правилно определени. Пациентите в оформените групи са подбрани по сходна възраст и пол, както и по степен на глаукомното увреждане. Продължителността на заболяването варира в различните групи. Съответствието по стадий и продължителност на заболяването би могло да оказва влияние върху ефекта или липсата на ефект на изследваните лекарства.

Осъществени са следните методи на изследване: снемане на анамнеза за очни и общи заболявания, изследване на зрителна острота с корекция, тонометрия по Голдман, индиректна офталмоскопия с+90 D леща, биомикроскопия, гониоскопия, ОСТ пахиметрия, както и Стандартизирана Компютърна Периметрия (SAP) и Оптична Кохерентна Томография (ОСТ). Ефектът от приложението на хранителните добавки е изследван чрез проследяване на функционалните и структурните промени с помощта на стандартизирана компютърна периметрия (SAP) и оптична кохерентна томография (ОСТ) при ВОН в границите на нормата под използваната хипотензивна локална терапия. Подробно са описани стратегиите при последните две изследвания и спецификациите на апаратите, с които са извършени.

Резултатите в представения дисертационен труд следват поставените задачи и са прецизно представени. Най-напред в 4 таблици са фиксирани средна възраст и диапазон за възраст, вътреочно налягане и стадий на глаукомата, както и използваните в 3-те групи топикални медикаменти.

По първа задача авторката представя функционалните от SAP и структурните от ОСТ резултати в началото, след 6-я и след 15 -я месец на проследените очи на 30 болни с ПОЪГ, които са получавали хранителна добавка Миелооптик по схема. След 15 месеца средните стойности на MD са се понижили с 0,74 dB ($p<0,05$), средните стойности на PSD са намаляли с 0,91 dB ($p<0,05$), средните стойности на RNFL Ave са се повишили с 3,43(µm) ($p<0,05$) и средните стойности на GCC Ave са се повишили с 3,62(µm) ($p<0,05$) в сравнение

с началните. Наблюдава се статистически значима разлика по горе изложените показатели в положителна насока в края на проследяването.

По втора задача са сравнени средните стойности на параметрите MD и PSD, измерени с SAP и параметрите RNFL и GCC, измерени с OCT на пациентите, които не са приемали хранителни добавки при 15 месечното проследяване. Установява се влошаване в тази група на проследяваните параметри и това влошаване е прогресиращо - изследваните показатели след 15-я месец са статистически по-ниски от 6-месечните.

По трета задача са сравнени средните стойности на параметрите MD и PSD, измерени с SAP и параметрите RNFL и GCC, измерени с OCT на пациентите, които приемат и хранителна добавка Цитизин по схема за период от 15 месеца. Намира се подобрене на проследените параметри и разликите между началните и крайните стойности на изследваните показатели са статистически значими.

По четвърта задача с помощта на статистически методи се сравняват резултатите от функционалните и структурните промени в трите групи, с което се оценява ефекта от хранителните добавки, като съпътстваща терапия в лечението на ПОЪГ. Освен дескриптивен и корелационен анализ са използвани и тест на Стюдънт, тест на Уйлкънсън и еднофакторен дисперсионен анализ. Тази част е подкрепена с множество фигури.

Последващото обсъждане е обширно и много информативно. Резултатите в дисертационната работа са сравнени коректно с достъпните в литературата проучвания.

В обобщението е отбелязано, че ефектът от приема на Миелооптик се отчита още след първия 6 месечен период, докато при прием на Цитизин той не беше толкова очевиден в първото шестмесечие. Едва в следващия период на проследяване е отчетен и по-осезаем ефект от приема на Цитизин - това предполага, че този тип лечение се нуждае от време, за да покаже съответните клинични резултати. Не са докладвани странични ефекти или нежелани реакции в следствие на прием на хранителните добавки. За целия период на наблюдение е отчетено подобрене на параметрите, изследвани със SAP (MD и PSD) в групата, приемаща Миелооптик и в групата, приемаща Цитизин. В групата, която не е приемала хранителни добавки се отчита влошаване на съответните показатели. Параметрите, измерени с OCT (RNFL и GCC) също са подобрили в края на периода на наблюдение при пациентите, приемащи хранителни добавки Миелооптик и Цитизин, а в група В отново е отчетено влошаване на съответните параметри.

Авторката посочва, че не е установен дългосрочния ефект от прилагането на хранителни добавки с невропротективни свойства върху функционалните и морфологични характеристики при ПОЪГ, но при всяко положение не би навредило добавянето им към антиглаукомната терапия. Дисертантката определя, че едно от ограниченията на проучването се състои в хетерогенността на стадия на глаукома при включените пациенти, тъй като проучването не е лимитирано до определен стадий на глаукома. От друга страна, тази характеристика осигурява по-реалистично представяне на популацията от пациенти. Друго ограничение на изследването е малката анализирана извадка, което предопределя и

необходимостта от по-машабни проучвания върху хранителните добавки в лечението на глаукома.

Прави се извода, че допълнителни проучвания с по-дълъг период на проследяване и извършени върху по-голяма популация ще са полезни за практиката, както и за изясняване функцията на зрителния нерв и зрителните пътища.

Направените 5 извода, които са правилно и точно изложени на базата на получените резултати, а именно:

1. Приемът на хранителната добавка Миелооптик от пациенти с ПОЪГ показва статическо значимо подобряване на всички проследени в проучването параметри.
2. При липса на прием на хранителни добавки в рамките на наблюдавания период се отчита статистически значимо влошаване на параметрите, измерени с SAP и OCT,
3. Приемът на хранителната добавка Цитизин води до минимално, но статистически значимо подобрение на параметрите MD и PSD, измерено с SAP и леко увеличаване на дебелина на RNFL и GCC, измерени с OCT за периода на наблюдение.
4. Корелационният анализ доказва статистически значимото положително изменение за всички пациенти от група А и група С поради приема съответно на Миелооптик и Цитизин, а влошаването на показателите е настъпило при всички пациенти за група В в рамките на наблюдавания 6 и 15-месечен период.
5. Резултатите от дисперсионния анализ показват, че при трите групи има промяна при изследваните параметри, като при група А е в посока умерено подобрение, при група С – в посока леко подобрение и при група В – в посока влошаване на показателите.

От обозначените в дисертацията приноси най-ценни са тези с научно-приложен характер:

1. За първи път в България е проведено проспективно, дълговременно проучване с проследяване на функционалните и структурните промени при пациенти с ПОЪГ, които приемат хранителните добавки Миелооптик и Цитизин.
2. Направен е сравнителен анализ на темповете на прогресия на ПОЪГ при пациенти с и без прием на хранителни добавки.

Д-р Константина Кънчева е представила 4 свързани с дисертационния труд пълнотекстови публикации в научни издания и 3 презентации на форуми у нас.

Заклучение

Представеният дисертационен труд определено е новост в българската офталмология и специално в областта на глаукоматологията. Той е надникване отвъд повишеното вътреочно налягане и доказва, че прогресията при пациенти с ПОЪГ настъпва и при добре контролирано ВОН. В представената работа по убедителен начин е доказана ползата от използването на хранителни добавки с невропротективни и антиоксидантни свойства като допълнителна възможност с оглед забавяне прогресията на заболяването. Приложени са съвременни утвърдени методики за диагностика и проследяване на глаукома като

на тебете на ЯМП и ГСС, измерен с ОЦ за първо време изследване.

[illegible]

1. - в скобках дано предложение и при этом В - в скобках указывается на показателе того, после каких элементов можно ставить В и в скобках указывается на показателе, при каком после которых элементов можно ставить В и в скобках указывается на показателе, при каком после которых элементов можно ставить В

Важнейшим из них является проблема обеспечения устойчивого развития. В настоящее время в мире наблюдается тенденция к усилению конкуренции между государствами за ресурсы, технологии и кадры. Это требует от нас повышения эффективности управления, внедрения инноваций и повышения качества жизни населения.

Д-р Константин Крыжев е представил 4 свързани с теоретичните про...

ЭНЦИКЛОПЕДИЯ

Важнейшим элементом системы является механизм управления. Он должен обеспечивать координацию всех процессов, происходящих в системе, и принимать решения на основе информации, поступающей извне. Управление осуществляется с помощью специального программного обеспечения, которое позволяет задавать параметры работы системы и контролировать ее состояние. Кроме того, в систему входят датчики, которые собирают информацию о состоянии объектов и передают ее в центр управления. Таким образом, система представляет собой комплекс взаимосвязанных элементов, работающих в едином направлении.

компютърна периметрия и ОСТ. Считам за важно, че те са усвоени и потвърдени от дисертантката. Д-р Кънчева добре познава функционалните и структурните промени, настъпващи в хода на ПОЪГ, както и образните и функционални изследвания и наличните и потенциални медикаментозни възможности при ПОЪГ.

Анализирайки представения труд на д-р Кънчева, считам, че дисертантката показва задълбочени теоретични познания и клинични умения в научната специалност офталмология. Д-р Константина Кънчева демонстрира качества за самостоятелно провеждане на научно изследване. Тя може да разгърне своите възможности и за изследване на мястото и ролята хранителните добавки не само с областта на глаукомата, но и в други сфери на офталмологията. Оценката ми за представения дисертационен труд на тема **„Място и роля на хранителните добавки в офталмологичната практика“** е изцяло положителна и с настоящата рецензия изразявам дълбокото си убеждение, че трудът отговаря на възприетите изисквания за присъждане на образователна и научна степен „доктор“ в Закона за развитие на академичния състав в Република България.

18.12.2024

Пловдив

Заличено на основание чл. 5,
§1, б. „В“ от Регламент (ЕС)
2016/679

Проф. д-р М. Конарева-Костянева, дм

то надобно и вводить в жизнь, не только в жизни, но и в науке, в искусстве, в литературе, в философии, в политике, в экономике, в социологии, в психологии, в педагогике, в медицине, в сельском хозяйстве, в промышленности, в транспорте, в связи, в обороне, в культуре, в спорте, в досуге, в семье, в обществе, в мире.

Важно, чтобы эти идеи не остались только на бумаге, а стали реальностью. Для этого нужно, чтобы они были приняты обществом, чтобы они были воплощены в жизнь. Это требует усилий, терпения, настойчивости. Но это того стоит. Потому что только так можно изменить мир к лучшему, только так можно сделать его более справедливым, более гуманным, более красивым. Только так можно достичь тех целей, которые мы ставим перед собой. Только так можно сделать нашу жизнь более有意义, более ценной, более интересной. Только так можно сделать наш мир более светлым, более добрым, более прекрасным.

Итак, мы видим, что эти идеи имеют огромное значение для нашей жизни. Они являются основой для построения нового общества, нового мира. Они являются основой для достижения тех целей, которые мы ставим перед собой. Они являются основой для создания той жизни, которую мы хотим видеть. Поэтому мы должны бороться за их осуществление, мы должны бороться за то, чтобы они стали реальностью.