

## Рецензия

От Доц. Д-р Марин Ангелов Атанасов, д.м., FEBO  
Катедра по очни болести, Медицински университет - Пловдив

относно

дисертационен труд за присъждане на образователна и научна степен „Доктор“ по научна специалност „Офталмология“, шифър 03.01.36

**на д-р Младена Николаева Радева на тема:**

**„Възможности за микроструктурен анализ и оценка на уврежданията на предната очна повърхност от ултравиолетови лъчи с естествен и изкуствен произход“**

Д-р Младена Радева е възпитаник на IV ЕГ – Фредерик Жолио-Кюри, гр.Варна. Владее отлично английски и испански език. Завършва Медицински Университет – Проф. Д-р Параскев Стоянов", Варна през 2015г. с отличие и награди. Веднага след това е започва специализация по Очни болести в Специализирана болница по очни болести за активно лечение, гр. Варна. През 2017г работи като хоноруван асистент към МУ-Варна, а през 2018г. след успешно положен конкурсен изпит е избрана за асистент в Катедра „Очни болести и зрителни науки". През същата година, отново след конкурс, е зачислена като редовен докторант. Носител на награда „Студент на годината" за 2014г. в област „Здравеопазване и спорт" на Община Варна, връчена за заслуги в областта. През март 2019г. печели награда „Млад учен" на Българската Глаукомна Асоциация. По-късно същата година е удостоена с приз „Лекарите, на които вярваме" на вестник „24 часа". През декември 2019г. успешно полага изпит за специалност по Очни болести. Ноември 2020г. придобива магистратура по „Здравен мениджмънт и медико-социални грижи“. Д-р Радева участва активно в множество форуми, има 5 изнесени постера на международни конгреси, презентации в национални офталмологични срещи и над 20 научни публикации, включително в списания с импакт фактор. Част е от авторския колектив на учебник по Очни болести под ръководството на проф. Хр. Групчева (2020г). Посещава локални и европейски обучителни курсове като глаукомния специализантски курс на EGS в Майнц, Германия през м. февруари 2019г, а по-късно същата година преминава едномесечна специализация по ЕВО програма в университетска болница Ramon у Cajal, Мадрид, Испания.

**Темата** на дисертационния труд – увреждането на очната повърхност от естествени и изкуствени ултравиолетови лъчи е актуална, така както и методиките, които са използвани за проучването им.

**Структурата** на представената за защита дисертация е съобразена със съвременните стандарти за изготвяне на подобен труд. Дисертационният труд е написан на 153 страници, включващи 38 фигури и 21 таблици. Библиографията включва 400 източника, от които 2 източника на кирилица и 398 на латиница.

**Литературният обзор** обхваща около 1/3 от дисертационния труд ( 37 страници ) и показва добро познаване на проблема. Извършено е подробно проучване на литературните източници. Литературният обзор е разделен на 5 части – характеристика на светлината от видимия спектър и ултравиолетовите лъчи, включително от естествени

и изкуствени източници, ефекти на ултравиолетовата радиация върху кожата, ефекти върху окото, експериментални проучвания за късовълновата радиация и принципи на конюнктивалната автофлуоресценция.

### **Цел и задачи на дисертационния труд**

Целта на изследването е да се анализират в динамика микроструктурните промени на очната повърхност, предизвикани от ултравиолетови лъчи с естествен и изкуствен произход чрез *in vivo* конфокална микроскопия. Да се оценят навиците за защита и тяхната корелция с установените изменения на микроструктурно ниво.

### **За постигането на посочената цел са поставени следните задачи:**

1. Да се направи оценка на здравните и слънцезащитни навици на целевите и контролните групи чрез въпросници.
2. Да се извърши *in vivo* конфокална микроскопия на клинично здрави субекти (доброволци, които по време на летния сезон пребивават изключително във Варненския регион) преди началото на летния сезон, след края му и една година по-късно.
3. Да се извърши *in vivo* конфокална микроскопия на клинично здрави субекти (доброволци, които се излагат на УВ светлина от изкуствен източник преди и след стандартизирани соларни сесии) като получените резултати се съпоставят с такива на контролна група.
4. Да се анализират получените резултати като се извърши качествен и количествен микроструктурен анализ.
5. Получените микроструктурни резултати да се анализират в контекста на известната очна патология и да се направи предвиждане на кумулативния ефект в перспектива.

В хода на проучването са изследвани общо 350 човека. Изследването е извършено в две части:

В първата част за период от минимум 4 месеца 200 субекти (400 очи), на възраст  $28 \pm 7,3$  години, са включени в проучването с уточнение, че ще прекарват лятото си изключително в района на Черноморското крайбрежие на  $43^\circ$  северна ширина и ще бъдат изследвани преди началото и след края на лятото. Всички участници попълват въпросник относно обичайната им УВ защита и бяха изследвани клинично и чрез *in vivo* конфокална микроскопия.

Във втората част на проучването участниците са включени или в изследователска група ( $n = 75$ ) с анамнеза за излагане на въздействието на УВ светлина от изкуствен източник с цел придобиване на тен, в контролна група ( $n = 75$ ) без анамнеза за посещение на соларно студио. Изследователската група доброволно посещава соларни процедури, извършвани със стандартно оборудване, и поддържа обичайната си рутинна защита на очите. Биомикроскопия и *in vivo* конфокална микроскопия са извършени на изходно ниво, преди да се предприемат серии соларни сесии (10 сесии с продължителност от 10 минути за период от 15 дни), в рамките на три дни след последната сесия и четири седмици след последната сесия. Участниците в контролната

група са изследвани на изходно ниво и 8 седмици по-късно и не участват в сесии за придобиване на тен.

### Резултати:

Резултатите от въпросника показват, че 83,5% (167 участници) от субектите смятат, че слънцето е опасно за очите им, но 78% (156 субекта) вярват, че съществува опасност изключително през летния период. Въпреки че не са открити клинични промени, микроструктурният анализ на роговицата демонстрира статистически значимо ( $p = 0,021$ ) редуциране на гъстотата на базалните епителни клетки - от  $6167 \pm 151$  клетки /  $\text{mm}^2$  преди до  $5829 \pm 168$  клетки /  $\text{mm}^2$  след летния период. Микроструктурната оценка на конюнктивата демонстрира характерни кистични лезии с тъмни центрове и ярки граници само в 25 очи (6%) преди и при 118 очи (29,5%) след края на лятото. Общата площ на кистите след края на лятото демонстрира петкратно увеличение. Анализът на Spearman доказва отрицателна връзка между слънцезащитните навици и броя на кистите.

Във втората част на изследването всички участници са жени със средна възраст съответно  $25 \pm 4,3$  години и  $24 \pm 3,7$  години в изследваната и контролна групи. Не са отчетени клинично значими промени в нито една група при биомикроскопия (всички  $p \geq 0,05$ ), но са наблюдавани статистически значими разлики между изследваната и контролната група за всички слоеве на роговицата, изобразени с помощта на конфокална микроскопия (всички  $p \leq 0,03$ ). Отново характерни кистични конюнктивални лезии с тъмни центрове и ярки граници са наблюдавани при 95% от изследваната група преди и в 100% от очите след сеансите за придобиване на тен.

Направени са **5 извода**, свързани и отразяващи извършените изследвания, които корелират с поставените задачи. Накратко те могат да се изложат по следния начин:

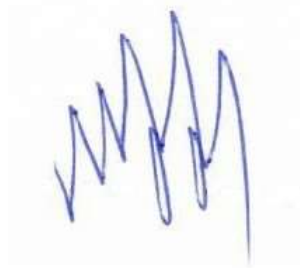
1. Субектите с афинитет към слънцеизлагане и придобиване на тен от изкуствени източници имат доказано вредни навици.
2. Излагането на естествени слънчеви лъчи за един сезон води до клинично неоткриваеми, микроструктурни промени, засягащи роговицата, булбарната и палпебрална конюнктива с преходен, но вероятно кумулативен характер.
3. Придобиването на изкуствен тен води до клинично неоткриваеми, микроструктурни промени, засягащи роговицата и булбарната конюнктива.
4. Дългосрочният (кумулятивен) ефект на промените, причинени от въздействие на УВ лъчи би довел до „УВ стареене на предната очна повърхност“, което изглежда подобно на увреждането на кожата.
5. Наблюдава се отрицателна статистическа връзка между здравните навици и такива за очна слънцезащита, и микроструктурните промени, което доказва, че добрите навици се асоциират с по-малко промени на клетъчно ниво.

**Приносите**, описани от дисертанта следват направените изводи и са разделени на такива с познавателен, научно-положен и потвърдителен характер.

1. Приноси с научно-приложен характер
  - Дефинирани са качествени и количествени промени в предната очна повърхност, причинено от въздействието на ултравиолетови лъчи с естествен и изкуствен произход.
  - Потвърдена е хипотезата относно ултравиолетовата светлина като потенциален етиологичен фактор за „стареене“ и възникване на различни патологии на очната повърхност.
  - Доказана е нуждата от оптималната защита на очната повърхност от въздействието на ултравиолетовите лъчи.
2. Приноси с научно-теоретичен характер
  - За пръв път в световната литература се публикува микроструктурен анализ на промените на очната повърхност под въздействие на ултравиолетови лъчи с естествен произход.
  - За пръв път в световната литература се публикува микроструктурен анализ на промените на очната повърхност под въздействие на ултравиолетови лъчи с изкуствен произход.
  - Доказана е връзка между здравните навици и такива за очна слънцезащита, и микроструктурните промени на очната повърхност, предизвикани от действие на УВ лъчи.
3. Приноси с потвърдителен характер
  - Потвърдена е връзката между вредните навици и танорексията за българската популация.
  - Потвърден е увреждащият ефект на УВ лъчите върху предната очна повърхност.
  - Утвърдена е конфокалната микроскопия като метод за детекция на промените на клетъчно ниво при липса на биомикроскопска находка.

**В заключение**, считам, че дисертационният труд отговаря на критериите на Закона за развитие на академичния състав в Република България, неговия правилник и вътрешните разпоредби на МУ – Варна за получаване на образователната и научна степен „доктор“.

Препоръчвам на почитаемото жури да гласува утвърдително.



Доц. Д-р Марин Ангелов Атанасов, д.м., FEBO

Пловдив, 09.02.2021