

РЕЦЕНЗИЯ

от

професор Цветомир Иванов Димитров, дм,
професор по офталмология в Катедра по здравни грижи на
Факултет по общественно здраве при Медицински Университет –
София

Член на научно жури, определено със Заповед № № Р-109-30/
15.01.2021г. на Ректора на МУ „Проф. Д-р Параскев Стоянов“ -
гр. Варна.

Относно: Дисертационен труд за присъждане на образователната и научна степен „Доктор“ на д-р Младена Радева на тема: „ Възможности за микроструктурен анализ и оценка на уврежданията на предната очна повърхност от ултравиолетови лъчи с естествен и изкуствен произход “.

Биографични данни:

Д-р Младена Радева се дипломира с отличие в Медицински Университет „Проф. Д-р Параскев Стоянов“ - гр. Варна през 2015г. След придобиване на специалност по очни болести в Специализирана болница по очни болести за активно лечение, гр. Варна, през 2019г. , продължава да надгражда следдипломното си развитие в МУ- Варна като през 2020г. придобива магистърска степен по специалността „Здравен мениджмънт и медико-социални грижи“.

Професионално развитие:

През 2017г. д-р Радева работи като хоноруван асистент към МУ- Варна, а през 2018г. полага успешно два конкурсни изпита – за асистент в Катедра „Очни болести и зрителни науки“ и за редовна докторантура. През 2019г. влиза в авторитетната извадка „Лекарите, на които вярваме“ от листата за подбор на медицински специалисти на вестник „24 часа“, а Българската Глаукомна Асоциация я отличава с престижната награда „Млад учен“.

Д-р Младена Радева участва в множество обучителни курсове в страната и Европа: специализантски курс по глаукома на EGS в Майнц, Германия през м. февруари 2019г,

едномесечна специализация по ЕВО програма в университетска болница Ramon y Cajal, Мадрид, Испания.

Д-р Радева участва активно в множество научни форуми - 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).

Структура на дисертационния труд

Дисертационният труд на д-р Младена Радева е с общ обем 153 стандартни страници. За неговото онагледяване са използвани 21 таблици и 38 фигури. Библиографската справка съдържа общо 400 литературни източника, от които 398 на латиница и 2 на кирилица.

Дисертационният труд включва въведение – 2 стр., в което са включени следните основни раздела: Резюме – 2 стр., Abstract – 2 стр., Списък на фигури и таблици – 4 стр., Съкращения – 2 стр., Литературен обзор – 44 стр., Цел и задачи – 1 стр., Материали и методи – 14 стр., Резултати – 32 стр., Дискусия – 15 стр., Заключение - 1 стр, Обобщение – 1 стр., Изводи – 1 стр., Приноси – 1 стр., Публикации, свързани с дисертационния труд – 1 стр., Библиография – 24 стр.

Литературен обзор

Литературният обзор обхваща 37 (тридесет и седем) страници, с обособени 5 (пет) раздела – 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.

Извършено е подробно проучване на литературните източници и е представено добро познаване на обсъжданата тема.

Цел и задачи на дисертационния труд

Целта на научната разработка е ясно формулирана – да се изследват и 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 корелация с установените изменения на микроструктурно ниво.

За постигането на тази цел са поставени 5 (пет) задачи:

1. Да се направи оценка на здравните и слънцезащитни навици на таргетните 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° 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 ± 151 клетки / mm^2 преди до 5829 ± 168 клетки / 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.

Изводи:

Направени са 5 (пет) 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.

Приноси:

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

- Дефинират се качествени и количествени промени в предната очна повърхност, причинени от въздействието на ултравиолетови лъчи с естествен и изкуствен произход.
- Потвърждава се хипотезата относно ултравиолетовата светлина като потенциален етиологичен фактор за „стареене“ и възникване на различни патологии на очната повърхност.
- Доказва се 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.
- Доказва се връзка между здравните навици и такива за очна слънцезащита, и микроструктурните промени на очната повърхност, предизвикани от действие на UV лъчи.

3. Приноси с потвърдителен характер

- Потвърждава се връзката между вредните навици и танорексията за българската популация.
- Потвърждава се увреждащият ефект на UV лъчите върху предната очна повърхност.
- Утвърждава се конфокалната микроскопия като метод за детекция на промените на клетъчно ниво при липса на биомикроскопска находка.

Списък публикации, свързан с дисертационния труд:

Представен е списък с 3 (три) публикации, свързани с темата на дисертационния труд, с което е покрито изискването на МУ-Варна „Проф. д-р Параскев Стоянов”.

Заключение:

Представеният дисертационен труд е структуриран в съответствие със ЗРАСРБ и критериите за придобиване на образователната и научна степен „Доктор” при Катедрата по очни болести и зрителни науки към Медицински университет - Варна. В научната разработка изпъкват задълбочени научни познания и професионални умения по научната специалност . Давам положителна оценка на дисертационния труд на д-р Младена Радева и си позволявам с пълна убеденост да предложа на Уважаемите членове на Научното Жури да гласуват с положителен вот за присъждане научната и образователна степен „доктор” на д-р Младена Радева по научната специалност „Офталмология”.

12.01.2021г.


Рецензент: проф. д-р Цветомир Димитров, дм