

СТАНОВИЩЕ

на проф. д-р Христина Групчева, д.м.н., FEBO, FICO(Hon).

Медицински университет-Варна

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“

Заповед № Р-109-30/ 15.01.2021г.

Биографични данни

Д-р Младена Радева е възпитаник на IV ЕГ – Фредерик Жолио-Кюри, гр.Варна с испански и английски език. Завършва Медицински Университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“ – Варна (МУ-Варна) през 2015г. с отличие и награди. Същата година започва специализация по „Очни болести“ в „Специализирана болница по очни болести за активно лечение – Варна“ ЕООД („СБОБАЛ – Варна“ ЕООД). 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 януари 2018г. е зачислена като редовен докторант в същата катедра. Носител е 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“. През 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. Христина Групчева (2020г). Посещава локални и европейски обучителни курсове като Глаукомният специализантски курс на EGS в Майнц, Германия през месец февруари 2019г, а по-късно същата година преминава едномесечна специализация по програма на Европейския борд по офталмология в университетска болница Ramon у Cajal, Мадрид, Испания.

Актуалност на проблема

Уврежданията от УВ лъчи са известни от много години като акцентът е основно дерматологичен. Независимо, че офталмохелиозите са нозологична единица, етиологичните характеристики и превантивните мерки никога не са били акцент в офталмологичната практика. В последните години индустрията започна да обръща внимание на очната протекция, като се появиха специални капки, промени се дизайна на слъчневите очила и се появиха контактни лещи с УВ протекция. В световната литература има ограничен брой публикации, основно от Австралия, върху масовия ефект на УВ лъчите върху предната очна повърхност. Трудът на д-р Радева е не само уникален за България, но е и първото публикувано проучване в световната литература върху микроструктурните промени след хабитуално излагане на УВ лъчи. Това прави дисертационния труд изключително ценен за българската и световната наука, и дава важни практически познания, на които да се базират протективните и превантивни мерки на най-изложената на УВ увреждания част от окото – очната повърхност.

Структурата на дисертационния труд и автореферата е съобразена с изискванията и стандартите. Обхваща 153 страници, включващи 38 фигури и 21 таблици. Литературният обзор е балансиран и разположен на 44стр. Освен това има 2 страници цели и задачи, 14 стр. Материали и методи, 32 стр. Резултати и 15 стр. Дискусия.. Библиографията включва 400 източника, от които 2 източника на кирилица и 398 на латиница.

Литературният обзор е задълбочен и показва детайлно познаване на проблема. Извършено е подробно проучване на публикуваната по темата литература. 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. Завършва с обобщение, което дава обосновка на целта на дисертационния труд.

Целта 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 пет задачи.

Материалите и методиката са описани прецизно, като в хода на проучването са изследвани общо 350 субекта. Изследванията са разделени на две части:

Първата част продължава 2 години и включва проспективно набиране на 200 субекта (400 очи), на възраст $28 \pm 7,3$ години, които прекарват лятото си в района на Черноморското крайбрежие на 43° северна ширина. Всички участници попълват въпросник относно обичайната им УВ защита и са изследвани по прецизно формулиран алгоритъм преди и след летния сезон. Микроструктурният анализ е извършен с *in vivo* конфокална микроскопия.

Във втората част на проучването участниците са хабитуални потребители на соларни студия ($n = 75$) и 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 (очила, влажна кърпа или затваряне на очите). Изследванията са проведени по утвърден алгоритъм и включват 3 визити за групата посещаваща солариум и 2 визити за контролната група.

Резултатите от въпросника на първата част показват, че 83,5% (167 участници) от субектите смятат, че слънцето е опасно за очите им, но 78% (156 субекта) вярват, че съществува опасност само през летния период. Въпреки че автора не открива 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 е с петкратно увеличение. Анализът на Spearman доказва отрицателна връзка между слънцезащитните навици и броя на кистите.

Във втората част на изследването включва само жени на средна възраст $25 \pm 4,3$ години за изследваната и $24 \pm 3,7$ години за контролната група. Не са отчетени клинично значими промени в предния очен сегмент в нито един пациент на 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. Това дава основание на автора да направи извода, че описаните в първата и втората част на проучването конюнктивални лезии, са класическа микроструктурна проява на соларни увреждания.

Направени са **5 извода**, от които най-важен е четвърти, а именно: „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“.

Приносите са балансирани и имат както теоретичен, така и приложен характер. Най-важният принос е, че „за пръв път в световната литература се публикува микроструктурен анализ на промените на очната повърхност под въздействие на ултравиолетови лъчи с естествен и изкуствен произход“.

Д-р Радева посочва 3 свързани с дисертационния труд публикации, от които едната е в списание с импакт фактор: „Grupcheva CN Grupchev D, Radeva M. Hristoiva EH, UV damage of the anterior ocular surface – microstructural evidence by in vivo confocal microscopy. Cont Lens Anterior Eye. 2018, 41 (6), 482-488.15“.

Познавам д-р Радева от много години и мога да кажа, че тя винаги е била с високо поставени цели, които постига с много упоритост и труд. Имах удоволствието да ѝ бъда ръководител на специализацията, както и научен ръководител по време на докторантурата. Удивителен е нейният ентузиазъм да доведе една научна хипотеза до край. Примерът с изследването на хабитуални потребители на соларни студия е много

показателен. Д-р Радева използва всички възможни социални мрежи, за да набере подходящи субекти и с неуморен ентузиазъм извърши всички изследвания, без значение от часа и деня, в който субектите се появяваха, при това при стриктно спазване на всички етични и медицински норми.

В заключение, представеният дисертационен труд представлява уникална, отлично представена научна работа, напълно отговаряща на изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България, на Правилника за прилагането му и съответния Правилник на МУ-Варна. Настоящите и бъдещи публикации на резултатите от дисертационния труд са от особено значение за видимостта на институцията в международните бази данни.

Всичко това ми дава основание да гласувам положително и да предложа на уважаемото Научното жури да гласува положително за присъждане на д-р Младена Николаева Радева на образователна и научната степен „доктор“ по научна специалност „офталмология“.

29.01.2021 г.

гр. Варна

проф. д-р Христина Групчева, д.м.н.

