

СТАНОВИЩЕ

От доц. д-р Велислава Илиева Терзиева, д.м. , Институт по биология и имунология на
размножаването „Акад. К. Братанов“, БАН

на дисертационен труд на тема:

**„Клинично и прогностично значение на SARS-CoV-2 в предния очен сегмент при
хоспитализирани пациенти с Ковид инфекция“**

на д-р Славена Емилова Стойкова

СОФИЙСКИ УНИВЕРСИТЕТ „СВ. КЛИМЕНТ ОХРИДСКИ“

Медицински факултет

Катедра „ Хирургични болести, акушерство и гинекология “

за придобиване на образователна и научна степен „Доктор“

професионално направление: 7.1 Медицина

Научна специалност: „Очни болести“

Становището е изготвено в съответствие с изискванията на Закона за развитие на академичния състав на Република България и Правилника за приложението му в Софийски Университет “Св. Климент Охридски”, въз основа на Заповед на Ректора на Софийски Университет “Св. Кл. Охридски” РД 38-197 от 11.04.2025 г.

Д-р Славена Стойкова е завършила медицина във факултета по медицина, Медицински университет - София. Има придобити специалност по очни болести и магистратура към факултета по обществено здраве в същия университет. След спечелен конкурс е редовен асистент по офталмология към Катедра по Хирургически болести на Медицински Факултет на Софийски университет „Св. Климент Охридски“. През 2017 г. успешно е защитила дисертационен труд на тема „Проучване връзката между амиодароновата кератопатия и реалната плазмена концентрация на активната субстанция“ за присъждане образователна и научна степен „доктор“ към Факултет по химия и фармация на Софийски университет „Св. Климент Охридски“. През 2023 г. е зачислена като свободен докторант към Катедра „Хирургични болести, акушерство и гинекология“ Медицински факултет, СУ „Св. Климент Охридски“ по тема „Клинично и прогностично значение на SARS-Cov-2 в предния очен сегмент при хоспитализирани пациенти с Ковид инфекция“.

Представената биографична справка потвърждава, че д-р Стойкова притежава необходимите знания, опит и умения за изпълнение на настоящия дисертационен труд и за интерпретация на получените резултати.

Актуалността на разглеждания проблем се основава на научната и медицинска значимост на инфекцията със SARS-CoV-2 и предизвиканата от него пандемия. Потвърждение за това се намира в множеството публикации в научната и клиничната медицинска литература, които са посветени на задълбочени пост-епидемични анализи в различни направления. Все още има редица въпроси, които очакват отговори най-вече по отношение на връзката между лабораторните изследвания, клиничната изява и постинфекциозния мониторинг на пациентите, но имат и епидемиологичен оттенък. Особен интерес предизвиква офталмологичното направление. Литературните данни не са еднозначни, което налага необходимостта от нови, задълбочени анализи. Следователно, тематиката на представения дисертационен труд е актуална и значима не само към настоящия момент, но и в контекста на бъдещи подобни събития.

Дисертационният труд е написан на 134 страници, а библиографията включва 143 автора. В уводната част, д-р Стойкова прави насочено обобщение на SARS-CoV-2 инфекцията с фокус върху очната изява и въпросите, които подлежат на проучване. Литературният обзор е написан на 11 страници. Достатъчно подробно са представени данни за етиологията и патогенезата на очните симптоми. Направено е обобщение на резултати от други проучвания за наличие на SARS-CoV-2 в преден очен сегмент и корелацията му с офталмологични усложнения и с хода на Ковид заболяването, вкл. ангажиране на конюнктивата, на субконюнктивната тъкан, на еписклерата, на клепачите. От Таблица 1 се вижда, че повечето проучвания са направени през 2020 г., в разгара на пандемията. В анализа на тези данни, дисертантката извежда като основен проблем неунифицираната методика за събиране на данни и за клиничен очен преглед, проведен в различни стадии на заболяването. Обобщение на симптомите и тяхната честота са представени в таблица 2. Оценявам високо съобщението за публикувани данни за български пациенти. Това още веднъж показва необходимостта от настоящата разработка и значението и за допълване и разширяване на познанията не само в офталмологичното направление.

Въз основа на направения литературен преглед, логично е изведена целта на дисертацията, а именно: Да се изследва връзката между наличието на SARS-CoV-2 в предния очен сегмент при възрастни пациенти с Ковид инфекция с клиничното протичане на заболяването и офталмологичната находка.

За изпълнението на поставената цел, са определени четири задачи, които логично следват една от друга.

Избраните Материали и Методи отговарят на поставените цели. Описани са в детайли клиничните материали - изследвани са 100 очи на 50 пациенти, лекувани в болница "Лозенец" и разпределени в две групи - с положителен и с отрицателен PCR тест в слъзния

филм и паралелно изследване на назофарингеален секрет. Много подробно са представени три основни групи методи - клинични, вирусологични и статистически. Клиничните методи са с основен фокус върху офталмологичното изследване и компютърнотомографско изследване на бял дроб, вирусологичните са представени с полимеразна верижна реакция и имуногратографски антигенен тест, и при статистическите е аргументирано използването на Хи-квадрат анализ тест и дисперсионен анализ. Методите са онагледени и са представени достатъчно подробно, за да бъдат независимо повторени. Направени са две скали за степенуване на субективните очни оплаквания на изследваните болни, представено в таблица 3, и на обективната офталмологична находка при изследваните болни, показано в таблица 4.

Най-съществената част - Резултати е представена на 76 страници. Впечатление прави доказателственият материал - 59 фигури и 49 таблици, т.е. за всеки показател и изследвана зависимост, д-р Стойкова е представила нагледно съответните получени резултати. От демографската характеристика се вижда, че двете групи са със сходни показатели, което позволява обективна оценка на намерените разлики в останалите изследвания. При анализа на вирусологичните данни, дисертантката установява, че PCR тестът е отрицателен при 88% от пациентите. Положителните резултати са намерени във възрастовите групи над 40 години. Не е установена зависимост от пола на пациентите, от придружаващите заболявания и субективните оплаквания. Намерено е, обаче, обективно доказателство - конюнктивна хемоза. Интересна е положителната зависимост с броя приложени антибиотици, но не и с антивирусни медикаменти. Може би допълнително проучване (на по-късен етап) върху използваните антибиотици би имало принос за изясняване причините на тази връзка. Друга находка, която буди интерес, е статистически значимата зависимост между очния PCR тест и необходимостта от кислород при хоспитализиране. Това поставя въпроса за връзката между стадия на инфекцията, вирусния товар и обективната очна находка. Същото се отнася и за механичната вентилация, и за леталния изход.

Дискусията обобщава на получените клинични резултати спрямо тези от молекулярното-биологичното изследване. Написана е стегнато и подредено. Направени са десет извода. Те имат клинично значение. Въз основа на тях е съставена схема, която може да бъде използвана като алгоритъм в диагностиката и на други вирусни инфекции в офталмологичната практика. Изводи 1, 3 и 5 имат и епидемиологично значение. Изведени са шест приноса, от които номер 1 е с много голямо клинично значение, а 2 и 4 - са с епидемиологичен характер. Извод № 6 приемам като възможност за разширяване на проучванията в направленията вирусни инфекции и взаимоотношенията вирус-гостоприемник в офталмологията.

Имам някои технически бележки към работата, които нямат отношение към качеството на проучването: на стр. 28 е посочена лаборатория по имунология и вирусология, вместо лаборатория по микробиология и вирусология, на стр. 19 е посочено "доказано чрез PCR наличие антиген на", вместо наличие на вирусна РНК. Приемам последната бележка като техническа, тъй като в последващото изложение това е ясно разграничено.

Имам следния въпрос към дисертантката: Тъй като в литературата няма единомислие по въпроса за времето на очното засягане - в началото или при разгърнатата инфекция, какво е мнението на дисертантката по този въпрос и какви са предполагаемите или доказани механизми.

Д-р Стойкова е обобщила част от получените резултати в три публикации в две български и едно международно списание и два доклада на международни научни форми, с което е в съответствие на националните изисквания за получаване на научната и образователна степен "Доктор". От дисертационния труд е видно, че има още резултати, които трябва да бъдат публикувани. Всъщност, получените данни са значими не само от клинична гледна точка, но и отварят врати към по-нататъшни научни и научно-приложни изследвания.

В заключение, представеният ми за становище дисертационен труд е изключително интересно и богато на подходи и получени резултати изследване. Видно, че дисертантката е овладяла голям обем методи и може да анализира получените резултати. Това ми дава основание убедено да препоръчам на уважаемото научно жури да гласува положително за присъждане на научната и образователна степен "доктор" на д-р Славена Емилова Стойкова по професионално направление: 7.1 Медицина, Научна специалност: , Очни болести".

29.05.2025 г.

София

С уважение:

Доцент, д-р Велислава Терзиева, дм