

## РЕЦЕНЗИЯ

от Проф. д-р Снежина Георгиева Василева, дм

Катедра по Дерматология и венерология, Медицински факултет, МУ- София

на дисертационен труд за присъждане на образователната и научна степен „доктор“, област на висшето образование 7. Здравеопазване и спорт, професионално направление 7.1. Медицина, научна специалност „Кожни и венерически болести“.

на д-р Юлиян Златков Пенев, докторант към Катедра по „Инфекциозни болести, паразитология и дерматовенерология“

на тема „Възможности за лазерно подмладяване и естетизиране на кожата на лицето“

Научен ръководител: доц. д-р Илко Бакърджиев, д.м.

### **Общо представяне на процедурата**

Назначена съм за член на Научно жури по процедура за публична защита на горепосочения дисертационен труд със Заповед № Р-109-152/13.04.2022г. на Ректора на Медицински университет (МУ) - Варна, в изпълнение на Решение от заседание на Факултетен съвет при Факултет „Медицина“ към МУ – Варна по Протокол № 63/ 05.04.2022 г. Дисертационният труд е одобрен и насочен за публична защита, след изслушване на заседание на Катедрен съвет - №14 / 15.03.2022 г. Представената ми документация по процедурата е в съответствие с изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България, Правилника за приложението му и Правилника за развитие на академичния състав на МУ – Варна за присъждане на образователната и научна степен „доктор“.

Декларирам, че нямам общи научни трудове с дисертанта д-р Юлиян Златков Пенев.

### **Кратки биографични данни, кариерно развитие и квалификация на докторанта**

Д-р Юлиян Пенев е роден през 1959г. в гр. Попово. След завършване на средното си образование през 1977г. в V-та гимназия гр. Варна отбива редовната си военна служба в редовете на БНА от 1977 до 1979г. Завършва висше образование по медицина в МУ Варна през 1986г. От 1986 - 1987г. работи по разпределние като ординатор-рентгенолог в Окръжна болница

гр. Силистра. През 1987г. спечелва конкурс за научен сътрудник II-ра степен към Биотехнически институт БИОТЕХ – Варна, където до 1990г. завежда отдела за приложение на лазерите за медицински и биотехнологични цели.

Интересът му към лазерните технологии датира още от студентските години, когато по линия на Техническо и Научно Творчество на Младежта (ТНТМ) разработва първия в страната лазер на меден халогенид използвайки собствена конструкция лазерна тръба и захранване. Още през 1979г., докато е в редовете на БНА, е отличен със златен медал за конструирането на „импулсен азотен лазер и възбуджани с него пренастройваеми багрилни лазери в целия видим диапазон“ на Национално изложение за ТНТМ, Пловдив. След като създава първия стабилно работещ прототип на тази лазерна система, се провеждат клинични изпитвания върху контролна група от 17 пациента-доброволци, които се провеждат в Катедрата по кожни и венерически болести (КДВ) МУ- Варна, ръководена от проф. д-р Златко Пенев, дмн. По време на стажа си в Биотехническият институт в Варна през 1988г. създава промишлен прототип под марката „Тритон“ е участва в две научни изложения в Пловдив, 1987 и 1988, където прототипът е одобрен за клинична апробация в Queen Elizabeth Hospital, Аделаида, Австралия. По литературни данни това са първите случаи на пигментни дерматози и хемангиоми, лекувани с лазер на меден бромид в света. Тези резултати са докладвани през 1984г. на Националната конференция по оптика и лазерно оборудване.

След 1990г. д-р Юлиян Пенев конструира два нови подобрени промишлени прототипа на дерматологични лазерни системи на база меден бромид, повлияващи ефективно съдови и пигментни дерматози. Създава и оригинална методика за лечение с този лазер. Системата на база лазер на меден бромид е наградена със златен медал на Световното изложение на Организацията за интелектуална собственост „ЕКСПО-91“.

От 2000г. работи в „Амбулатория за индивидуална практика за специализирана медицинска помощ - проф. Златко Пенев, д.м.н.“. През 2004г. въвежда за първи път в България метод за подмладяване на кожата на лицето с дълбок аблативен рисърфисинг с CO<sub>2</sub> лазер. Оригиналната авторска методика е регистрирана като запазена марка „FasetLift“ под номер 103448/ 22.10.2018 на Патентно ведомство на Р. България.

Д-р Пенев е член на Българското Дерматологично Дружество, БЛС и ....? Владее отлично английски и руски езици.

### **Актуалност на дисертационната тема**

Настоящият дисертационен труд се фокусира върху лазерна терапия на дерматози, локализиращи по главата и шията с лазер на въглероден двуокис. Тук спадат дерматози, които трудно се

повлияват от класическите терапевтични методи или резидуалните цикатрициални промени са неприемливи от естетична гледна точка – акне, мултиплени себорејни и соларни кератози, хиперпигментации, хемангиоми, келоиди, цикатрикси след изгаряния, травми и хирургични намеси, и отстраняване от лицето на признаците на стареещата кожа (фини линии, дълбоки бръчки, еластоза и мелазма). Класическите методи за въздействие върху горните заболявания включват хирургична ексцизия, електрокоагулация, криодеструкция, дермоабразия, термокоагулация, радиотерапия, като всички те целят деструкция, която не може да бъде прецизно контролирана, поради което клиничният резултат е променлив и зависи от опита на оператора. Пластичната лицева хирургия коригира проблемите с отпускането и бръчките при стареещата кожа, но не променя нейното състояние – просто я опъва. Резултатът от хирургичен фейслифт силно зависи от субективни фактори и крайните резултати не винаги са предсказуеми и дори понякога гротескни. Същите рискове се отнасят до хиалуроновите филъри, които “пълнят” загубен обем в кожата, но не подобряват нейната структура.

През последните десетилетия, новите лазери и другите енергийно въздействащи апаратни системи навлизат активно в дерматологията, но техните ефекти не са достатъчно клинично проучени. Методиките за провеждане на терапевтични процедури с тях не са оптимизирани, нито прецизирани в клинични протоколи. Нещо повече, пазарът подтиква разработването на нови системи, с тенденция за стихийност в появата на нови модели без достатъчно проучване на тяхната ефективност, което се отнася с пълна сила и за лазерите прилагани в дерматологията. Ефективността на последните и терапевтичният им диапазон са рекламно преекспонирани и се създават условия за нереалистични очаквания, както у пациента, така и у лекуващия лекар. Не са разработени достатъчно детайлни модели на биофизичните взаимодействия на лазерната светлина с кожата. Всичко това налага разработване на физичните модели на взаимодействие на лазерната светлина с тъканите в биофизичен аспект, подкрепен от разширени клинични резултати, които се отличават с липса на груба цикатризация и максимална естетичност на крайният резултат, особено ценен в областта на лицето.

Настоящият труд е плод на амбициозната и отлично постигната цел на автора да обобщи собствения си над 30-годишен клиничен опит в лечението на различни дерматози и процедури, подобряващи вида и състоянието на стареещата кожа. Анализират се възможностите за приложение на CO<sub>2</sub> лазера в терапията и естетизирането на кожата на лицето, като се сравнява и анализира фотодокументационен материал от собствена клинична практика и оптимизирани терапевтични техники, с цел постигане максимална естетичност на крайния резултат. Въз основа на всичко това, темата на дисертационната разработка е изключително актуална и необходима на българската дерматологична наука, както в теоретичен, така и в научно-приложен аспект.

## **Обща характеристика и структура на дисертационния труд**

Дисертацията на д-р Юлиан Пенев е написана на 233 стандартни машинописни страници и включва обичайните раздели за научна разработка: заглавна страница, съдържание, използвани съкращения – 3 стр.; увод и литературен обзор – 31 стр.; цел, задачи и хипотеза – 2 стр., материали и методи – 18 стр., резултати и обсъждане – 129 стр.; изводи – 1 стр., заключение – 3 стр., приноси – 2 стр.; книгопис – 6 стр., приложения – 39 стр. Текстът е богато онагледен със 188 фигури – фотографии с перфектно качество и фигури с ясно съдържание, 2 графики, 7 таблици, 6 приложения, съдържащи допълнителен фотодокументационен материал. Библиографията включва общо 105 литературни източника, от които 20 на кирилица и 85 на латиница.

**Литературният обзор** представя съвременните литературни данни от научната периодика, свързани с приложението на лазерите в медицината и по-конкретно, в дерматологията. Началото на тази практика датира още от май 1960 година, когато е произведен първият лазерен изстрел и за няколко декади, значението на лазерните системи придобива неотменно важно място в медицинската практика. Обзорът е разделен логически на осем подраздела, първите пет от които представят на разбираем и в същото време компетентен и научен език основните физични параметри (енергия, мощност, доза) и характеристики на лазерната светлина, принципите на модулация на лазерния лъч и системите за неговото насочване и сканиране. Текстът отразява дълбоките познания на автора по тази трудна и доста непозната на неспециализираната аудитория физико-биологична материя и представлява сам по себе си съвременен, интересен и интелигентно написан труд върху лазерните системи. Обзорът съдържа раздели, посветени на специфичното взаимодействие на лазерната светлина с кожата като съдържа критичен анализ на наличните до момента литературни данни за терапевтичния резултат от приложението на СО<sub>2</sub>лазера при различни дерматози. Изключително интересен е анализът на лазерните процедури за подмладяване кожата на лицето. Предложена е изключително оригинална гледна точка, която съчетава еволюционен, филогенетичен и онтогенетичен, медико-социален и медико-биологичен подход в интерпретирането на процеса на стареене на кожата, участието на факторите на външната среда (експозом) и участието на кожния микробиом. Обзорът демонстрира убедително че дългосрочните ефекти от съвременните физични и химични взаимодействия с кожата, в т. число високочестотните токове, ултразвука, импулсната светлина и лазерите, не са достатъчно добре проучени и мотивира необходимостта от настоящия дисертационен труд.

**Целта** на дисертационния труд е ясно формулирана, а именно “Да се оптимизират, анализират и

обобщят терапевтичните възможности за естетизиране и подмладяване кожата на лицето с лазерни въздействия с конкретни техники и типични клинични случаи в анатомични зони на главата – капилициум, клепачи, уши, устни, нос и шия”. Във връзка с нея дисертантът си е поставил **7 задачи**, чието последователно изпълнение убедително води до постигане на целта и основната хипотеза на дисертационната разработка, която убедително демонстрира, че чрез оптимизиране на лазерните въздействия (аблативни, термолизни и фракционирани) могат да бъдат отстранени неестетични образувания по кожата на лицето, да се подобри найната структура и еластичност и да се постигнат трайни резултати, които повлияват положително самооценката и качеството на живот на пациентите.

Изследваният **материал** включва клиничен контингент от пациенти с дерматози, които се повлияват трудно чрез класическите терапевтични методи (хирургична ексцизия, електрокоагулация, криодеструкция, дермоабразия, термокоагулация, радиотерапия) или цикатризацията след тях е естетично неприемлива за пациента – акне, мултиплени себореини и соларни кератози, хиперпигментации, хемангиоми, келоиди, цикатрикси след изгаряния, травми и хирургични намеси, и отстраняване от лицето на признаците на стареещата кожа (фини линии, дълбоки бръчки, еластоза и мелазма). Основният терапевтичен **метод, приложен в дисертационния труд** е третиране на лезиите и естетизиране чрез CO<sub>2</sub> лазер, чрез сравнение и анализ на фотодокументационен материал. Проучванията са проведени първоначално в КДВ – Варна и в АИСМП „Проф. Д-р Златко Пенев” (след 1995 г.). CO<sub>2</sub> лазерната деструкция е извършена чрез следните техники: 1) бързообхождаща лазерна аблация (LFDA - Laser Fast Draw Ablation); 2) скоростна едноизстрелна аблация (OSA – One Shot Ablation); 3) лазерна ексцизия и инцизия; 4) лазерна термолиза; 5) фракциониран аблативен лазерен рисърфисинг. Терапевтичната ефективност се съпоставя с тази на другите известни досега методи.

Включена е и контролна група от 100 пациенти от двата пола (възраст от 30 - 72 години) с дерматози нарушаващи лицевата естетика, мултиплени лезии по главата и шията, пролонгирано адулторно акне и геронтологични промени, придаващи запуснат и състарен вид на лицето – тежка еластоза и дълбоки бръчки. Участващите попълват двукратно (преди естетизиращата лазерна процедура и 6 месеца след нея) психологични въпросник, който съдържа 2 самооценъчни модула: 1) самооценка за външността чрез скала, състояща се от 11 точки (Balabanova, 2018); 2. Обща самооценка по Multidimensional Self-Esteem Scale /Revised Janis-Field Scale. Подбрани са подходящите статистически инструменти за анализ (IBM SPSS Statistics, версия 20), които позволяват ниво на достоверност  $p < 0.05$ .

**Резултатите от собствените проучвания и тяхното обсъждане** убеждават в достойнствата на научната разработка и демонстрират терапевтичната и естетична ефективност от приложението

на CO<sub>2</sub> лазер като особено подходящ за отстраняване на всички бенигнени кожни лезии в областта на главата и шията; изключение правят венектазии и декоративните татуажи. Лазерната аблация, термолиза и ексцизия са подходящи за отстраняване на неестетични дермални меланоцитни невуси, папиларни невуси и такива, които са педикулирани. Удачни са при множествени, по-малки невуси и соларно лентиго, за които хирургичната интервенция е неоправдана или може да се асоциира с груба цикатризация и келоиди. Специално внимание при представяне на собствените резултати от лазерната аблация на себорейни кератози, невуси и съдови дерматози е отделено на някои анатомични зони на главата, като клепача, мигления рѐб и веждите, зоната на носа и в близост до него, устните и зоната около тях, ухото и капилицуума. Терапевтичният успех се потвърждава и корелационния анализ от приложението на скалите за самооценка на външността и обща самооценка, които са силно свързани както преди, така и след естетизиращите процедури (съответно  $r=0,62$ ,  $p<0,01$ ;  $r=0,49$ ,  $p<0,01$ ). Клиничните резултати са подкрепени от фотодокументация преди и след аблацията, като приложените фотографии са със завидно високо качество.

**Изводите** от дисертационния труд са 4 и макар, че обективно отразяват поставените задачи и получените резултати от собствените проучвания считам, че въз основа на богатия обем на проведени процедури при различни дерматози, броят им би могъл да бъде по-голям. Аргументирана е терапевтичната ефективност от приложението на аблативни CO<sub>2</sub> лазерни въздействия като подходяща терапевтична алтернатива, предоставяща висока естетика на крайния резултат при отстраняване на патологични лезии по лицето. Разработената авторска CO<sub>2</sub> лазерна методика е ефективна в лечението на пролонгирано ювенилно и адулторно акне, а фракционирани аблативни процедури могат да заличат белезите от тежко протекло акне.

**Приносите** обобщени от дисертанта са 13 на брой, 5 научно теоретични и 8 научно приложни. приемам изцяло, които приемам изцяло. Приемам с адмирация приносите предшестващи дисертационния труд, представени в Приложение 1, въпреки, че същите биха могли да бъдат обект на отделна авторска монография.

**Авторефератът** към дисертационния труд отразява адекватно основните моменти на научната разработка като прави впечатление, че той съдържа качествена фотодокументация на постигнатите резултати.

### **Публикации във връзка с дисертационния труд**

Представени са достатъчен брой публикации във връзка с темата на дисертацията – общо 8 статии на английски език в международни реферирани издания, в които д-р Пенев е първи автор. Във връзка с дисертацията са включени 4 монографични труда и 14 участия в научни форуми.

### **Критични бележки**

Нямам забележки по съществуващото на дисертационния труд. Биха могли да се отправят някои критични забележки от технически характер: допуснати са някои граматически и правописни грешки, напр. стр. 26 - xanthelasma; в някои случаи дерматологичните диагнози са цитирани както на латински, така и на български, докато би било добре да се унифицират. Използването на чуждици е сведено до минимум и има своето обяснение с огромният обем информация и англо-саксонска терминология, навлезли през последните години в медицинската практика, особено в тази толкова тясна и високо-специализирана област на лазерите. Някои използвани съкращения, макар и добре известни и утвърдени, подлежат на въвеждане след разгънатата им употреба, напр. Sun Protecting Factor /SPF.

Считам, че тези забележки по никакъв начин не накърняват научната стойност на дисертационния труд на д-р Пенев.

### **Заключение**

Считам, че дисертационният труд на д-р Юлиян Златков Пенев, озаглавен „**Възможности за лазерно подмладяване и естетизиране на кожата на лицето**“ е замислен оригинално и е разработен с правилно дефиниране на целта и задачите, с правилен подбор на клиничен материал и приложените методи, с богато илюстрирани, критично анализирани и убедително представени резултати. Трудът напълно съответства на съвременните тенденции за ефективно, но и естетично приемливо отстраняване на различни дерматози в областта на лицето. На фона на желанието за избягване на неестетичните резултати и цикатрициални промени в резултат на „класическите“ методи на деструкция, дисертационният труд демонстрира ювелирната, но и научно издържана техника на автора, базирана на подбор на подходящи лазерни параметри, която води до трайна ефективност и подобряване на психо-емоционалната самооценка на пациентите.

Това ми дава основание да препоръчам на уважаемите членове на научното жури да дадат своя положителен вот и да присъдят на д-р Юлиян Златков Пенев образователната и научна степен "доктор".

София, 02 май 2022 г.

Рецензент:

(Проф. д-р Снежина Георгиева Василева, дм)

