

# **РЕЦЕНЗИЯ**

**От**

**Доц. Д-р Виолета Чернодринска ДМ**

**СОБАЛ “ВИЗУС”**

Относно дисертационния труд и автореферат

**на Д-р Антония Димова Барбукова – Кузманова**

**на тема „АМБЛИОПИЯ-АДЕКВАТНА ДИАГНОСТИКА, ВЪЗМОЖНОСТИ ЗА  
ЛЕЧЕНИЕ И ПЕРСПЕКТИВИ ЗА МИКРОСТРУКТУРЕН АНАЛИЗ СЪС  
СЪВРЕМЕННА ОСТ ТЕХНОЛОГИЯ“**

за присъждане на образователна и научна степен „ДОКТОР“ по научна специалност  
„Офталмология“, шифър 03.01.36

с научен ръководител Проф. д-р Христина Николова Групчева, д.м.н,  
FEBO, FICO (Hon), FBCLA, FIACLE

## **Биографични данни**

Д-р Антония Барбукова е родена на 07.07.1969 г. в гр. Русе. Завършва средното си образование със златен медал в Английска езикова гимназия в гр. Русе през 1988 г с основно изучаване на английски език и втори чужд език- немски. През периода 1988- 2004 год. следва медицина в Медицински Университет-Варна „Проф. Д-р Параскев Стоянов“. През 2002 год. придобива специалност по офталмология. Д-р Барбукова непрекъснато повишава квалификацията си като ежегодно посещава курсове и конференции, в това число курс по глаукома в Университетска Очна клиника- Базел, под ръководството на проф. Фламер (2002), Курс по страбология и ортоптика, проведен от проф. С. Кристиансен (2005), Курс по катарактална хирургия Будапеща (2010), Курс по катарактална хирургия –

Атина (2012) Курс по Витректомия, организиран от ESASO, Лугано, Швейцария (2019), Курс по ортокератология, организиран от СМІ –Париж (2019) и др.

Докторантът участва с публикации в Публикации в български печатни издания по медицина. Преводач е на Клиничен справочник „Глаукома“, издаден от Проф. Фламер, участва в български и международни конгреси, конференции и семинари по офталмология. Професионалните интереси са в областта на детска офталмология и хирургия на преден очен сегмент.

Докторантът владее английски и руски език, има много добра компютърна грамотност.

#### **Обща характеристика на дисертационния труд.**

Структурата на предствената за защита дисертация е съобразена със съвременните стандарти за изготвяне на подобен труд. Дисертационният труд е написан на 129 стандартни страници и е онагледен с 16 таблици и 66 фигури. Трудът включва следните раздели: Съдържание – 1 стр., Въведение- 2 стр., Използвани съкращения- 2 стр, Резюме-2 стр, Abstract- 2 стр., Списък на фигури и таблици- 5 стр., Литературен обзор- 38 стр., Цел, задачи и хипотези- 1 стр., Материали и методи- 11 стр. Резултати- 24 стр, Дискусия- 11 стр., Заключение-1стр, Изводи-1 стр, Приноси-1 стр, Библиография- 10 стр, Приложения- 4 стр, Списък на публикации- 1 стр

Литературната справка включва 144 литературни източника на латиница, голяма част от които са публикувани след 2010 г. Проучването е извършено на територията на СБОБАЛ- Варна.

#### **Актуалност и значимост на темата на дисертацията**

Амблиопията е заболяване, което се развива в ранна възраст, има относително висока честота, води до трайно намалена зрителна острота и влошено качество на живот при възрастния индивид. Това е състояние, което може да бъде лекувано, но при добре организирани скринингови програми, своевременно поставена диагноза и назначено адекватно лечение. По данни на СЗО, публикувани през 2020, приблизително 1,3 милиарда души на планетата са с нарушено зрение, от които 36 милиона са слепи, а от тях 1,4 милиона са деца с липсващо или намалено зрение.. Водеща причина за намалена зрителна острота в детска възраст, която е обратима и лечима, е некоригирана или късно открита рефракционна аномалия, вследствие на която се развива амблиопия . Съществуват различни: класически и съвременни методи за терапия, за съжаление завършващи често с незадоволителен резултат. Проблемите са, че много често въпреки положените усилия: корекция на рефракция, постоянно носене на очила, оклузия, пенализация, премахване своевременно на причината при депривационна амблиопия в немалко случаи не се постига желания резултат. Съвременната офталмология разполага с редица нови технологии, които биха могли да дадат решение на тези проблеми. На това е посветен дисертационни труд на д-р Барбукова- да се разбере или по-скоро да се потърси връзка със структурни особености в ретината, използвайки оптична кохерентна томография, да се потърси корелация между промените в ретинални слоеве на амблиопичното око и различията им при очите, повлияващи се от оклузионната терапия, и тези не подаващи се на оклузия. Подборът на участниците е базиран на скрининг за период 2018-2020 г. по програма „Детско зрение“ като са проведени профилактични прегледи на 1387 деца на възраст между 5 и 8 години,

**Литературният обзор** е написан интелигентно и компетентно. Обхваща около 1/3 от дисертационния труд ( 38 стр.) и показва добре познаване на проблема. Извършено е подробно проучване на литературни източници. Литературният обзор е разделен на 10 подраздели:

1. Определение за амблиопия
2. Честота на амблиопия.
3. Исторически аспекти
4. Патогенеза на амблиопия
5. Класификация на амблиопия.
6. Лечение на амблиопия
7. Методи за изследване и поставяне на диагноза.
8. Особености на неврофибрилерен слой и макулата на ретината при деца .
9. ОСТ при амблиопия.
- 10.Обобщение на литературния обзор.

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

Целта е правилно формулирана- да се измери дебелината на ретинален неврофибрилерен слой (РНФС), площта и микроваскуларизацията на фовеална аваскуларна зона (ФАЗ) при деца с анизометропична амблиопия в ранна предучилищна възраст, както и да се анализира ефекта на приложената оклузивна терапия в контекста на „потенциална „ и трайно подобрена зрителна острота.

За целта са поставени 5 задачи:

1. Да се извърши обзор на публикациите в литературата.
2. Да се установи честотата на амблиопия в региона на град Варна на базата на извадка от прегледани деца по скринингова програма за профилактика на детското зрение за период от 3 години,

както и да се изследва поведението на родителите на скринираните деца,

3. Да се оцени дебелината на РНФС и площта на ФАЗ при деца с анизотропична амблиопия, както при деца със здрави очи и хиперметропия.

4. Да се установи има ли разлика в дебелината на РНФС и ФАЗ при деца с амблиопия, спрямо тези без амблиопия, използвайки ZEISS Angioplex™ OCT angiographic imaging on the CIRRUS™ HD-OCT.

5. Да се изследва връзката между дебелината на РНФС и ФАЗ и ефекта от лечение след оклузия на децата с амблиопия.

Хипотезата на докторанта е, че има различия в дебелината на РНФС и площта на ФАЗ между очите с амблиопия и хиперметропия и тези само с хиперметропия, както и разлика в промените на тези структури според ефекта от приложеното лечение с оклузия.

Проучването е проведено в Катедрата по очни болести и зрителни науки на Медицински университет - Варна на територията на Специализирана болница по Очни болести за активно лечение - гр.Варна. За периода 2018-2020 г. по програма „Детско зрение“ са проведени профилактични прегледи на 1387 деца на възраст между 5 и 8 години, от които към към СБОБАЛ – Варна са насочени 376 деца и от тях са изследвани и проследени 49 субекта., които са включени в проучването. Посочен е алгоритъмът на изследване: 1)Подбор на участниците и включване в изследването – първоначален контакт с родителите и детето. 2)Оценка на зрителната острота.3) Изследване на двуочно зрение.4)Изследване на рефракцията. 5)Изследване на преден и заден очен сегмент на окото на участниците.6) Оптична кохерентна ангио томография (ОСТА) на ретина и хороидея. Участниците са разделени в две групи: Група I, наречена още

контролна група- 34 участника с хиперметропия на двете очи, но без амблиопия: 17 момичета и 17 момчета и Група II, наречена още клинична група- 15 участника с амблиопия на едното око. Ясно са конкретизирани включващите и изключващите критерии. Посочени са използваните статистически анализи, както и анализите на клинични данни и изображения.

### **Резултати**

Резултатите от първата част показват, че през изследвания период 2018-2020 год. в профилактичната програма са преминали 1387 деца, като преобладават децата на 8 годишна възраст (61.4 %), а с най-малък относителен дял са децата на възраст 6 г. (6.8 %). Анализът на анкетните карти дава следната информация: От родителите, преобладават жените (86.2 %) във възрастовата група 30-40 г. (62.9 %) като голяма част от тях са с висше образование (60.1 %). На въпроса “ Кога заведохте вашето дете за първи път на очен преглед?„ близо 1/3 от родителите (30.9 %) отговарят, че тяхното дете не е водено до момента на преглед при специалист-офталмолог. Установена е съществена разлика между първото посещение на детето и неговата възраст. Най- голям процент деца, които никога не са водени на преглед при офталмолог са шестгодишните ( 57,89 %).. Почти половината от родителите ( 46.3 % ) са на мнение, че дори детето да няма очен проблем, то трябва всяка година да провежда профилактичен преглед при офталмолог, а 39.6 % смятат, че профилактични очни прегледи трябва да се организират на 1-ва, 3-та, 5-та и 7-ма година, а в училищната възраст-ежегодно. Резултатите от анализа на получените отговори от анкетата показват, че родителите подкрепят партньорските взаимоотношения с медицинските специалисти, като 62.8 % са на мнение, че в грижите за детското очно здраве е необходимо да има колоборация между родители

и специалисти. Този резултат е оптимистичен по отношение на провеждането на скрининг програми в бъдеще с активното участие не само на педагози и социални организации, но и на самите родители. Основният източник на информация за родителите по отношение на детското очно здраве са телевизионните предавания (39.9 %), следвани от интерактивното обучение (32.6 %) . Най-малко предпочитани или най-малко разпространени са брошурите (2,53 %). Предпочитаният конкретизиран отговор за интерактивно обучение : „Лекция в сайта на СБОБАЛ-Варна“ потвърди значението на онлайн информиране на обществото от ползата на скрининг програмите за профилактика на детското зрение. Интересен елемент от резултатите е, че значителна част от родителите не са запознати (82.3 %) с възможностите за лечение на амблиопия или „мързеливо око“ .

Като резултат от неосъзнатото значение на профилактиката на детското зрение при провеждането на специализирани прегледи в СБОБАЛ-Варна е установено, че здравите деца са над 1/3 от обхванатите в програмата пациенти. Доминират децата с хиперметропия и астигматизъм. В рамките на проследявания период се наблюдава нарастване броя на децата с късогледство, което корелира със световната тенденция за увеличена честота на деца с миопия в ранна училищна възраст.

Във втора част е направена оценка зрителната острота за близо и далеч след приложено лечение. дебелината на РНФС и площта на ФАЗ при деца с анизометропична амблиопия, както и при деца със здрави очи. Анализът на данните за зрителната острота преди и след проведеното лечение показва, че и двете очи се повлияват еднакво добре от избраната терапия с оклузия, Резултат потвърждава тезата, че съществува независимост на ефекта от оклузия от това дали третираното око е дясно или ляво. Посочена е промяната във визуса за близо и далеч като

стойностите са представени по Децимална система и по LogMAR. Демонстрирана е по-бързата и ефективна промяна на зрителната острота за близо спрямо тази за далеч (66 % са подобрили зрение за далеч и 80 % за близо).

Поради липсата на референтни стойности при деца за дебелина на РНФС е използван ROC curve анализ за определяне на прагови стойности (cut-off) при деца с хиперметропия, които да послужат за оценка на изменението в дебелината на РНФС при децата с амблиопия и хиперметропия. Посочени са прагови стойности за горен, долен, назален и темпорален квадранти на дясно и ляво око в групата деца с хиперметропия като специфичността е средно 70 %. При сравняване на дебелината на РНФС на дясно око в четирите квадранти при децата с амблиопия и хиперметропия при първо и трето посещение с праговата стойност е установено, че при първото посещение има съществена разлика в горен, долен и темпорален квадранти, докато при назалния квадрант не се установява значима разлика в дебелината. На третия преглед отново се установява съществена разлика в трите изследвани квадранти като дебелината значително се е увеличила. При назалния квадрант не се намира разлика нито спрямо праговата стойност, нито спрямо дебелината при първото посещение.. На третия преглед отново се установява съществена разлика в трите изследвани квадранти (горен, долен и темпорален), като дебелината значително се е увеличила. При назалния квадрант не се намира разлика нито спрямо праговата стойност, нито спрямо дебелината при първото посещение. Сравнителният анализ на резултатите при третия преглед на ляво око показва, че има съществена разлика спрямо праговата стойност в три от квадрантите (горен, долен и темпорален), докато в назалния квадрант дебелината се доближава до



установената прагова стойност, т. е налице е повишена плътност на РНФС в този квадрант, но тя не надвишава праговата стойност.

При определянето на праговата стойност на площта на ФАЗ в повърхностния скан на ОСТА 3x3 мм е установена една обща стойност за ДО и ЛО – 0.27. При проведените сравнителни анализи на площта на ФАЗ не е регистрирана съществена разлика при децата с амблиопия и хиперметропия спрямо праговата стойност, нито на първи, нито на трети преглед.

Праговата стойност на на плътността на съдовете от SCP в централната зона на ФАЗ при повърхностен скан отново е една и съща за ДО и ЛО – 12.92 mm/mm<sup>2</sup>. При проведените сравнителни анализи на плътността на съдовете в SCP в централна ФАЗ не се установява съществена разлика при децата с амблиопия и хиперметропия спрямо праговата стойност, нито на първи, нито на трети преглед.

Интерес представляват отговорите на поставената задача дали съществува корелация между дебелината на РНФС и ФАЗ и ефекта от лечение след оклузия на децата с амблиопия. На базата на регистрираните резултати е описано, че лечението с оклузия при децата с амблиопия и хиперметропия оказва влияние само върху дебелината на РНФС в горен и долен квадрант. Потърсени са изменения във ФАЗ зоната при ОСТА 3mm x3mm. На база получени резултати не се наблюдава съществена разлика във ФАЗ площ при суперфициалния скан при анализа на децата от контролната и клинична групи при първи преглед. Въпреки че, след проведеното лечение площта на ФАЗ намалява, регистрираните промени са несъществени. Анализът на плътността на съдовете от SCP в централна зона на макулата при суперфициален скан с ОСТА 3x3 мм показва, че няма разлика при първия преглед между децата от контролната и клинична група

в двете очи. Но при сравняване на трети и първи преглед при децата от клиничната група се констатира, че проведено лечение с оклузия води до съществена разлика в плътността на SCP както в ДО ( $p=0.002$ ), така и в ЛО ( $p=0.025$ ), при децата с амблиопия и хиперметропия.

В следващата глава „Дискусия“ се прави сравнителен анализ между проучванията на дисертанта и аналогични проучвания в световен мащаб, както и в България. Различията в резултатите се обясняват с различните критерии за включване, методики и материал. Фактори като възраст, степен на амблиопия, вид рефракционна грешка, етническа принадлежност, други заболявания на изследвания, използвани OCT /ОСТА апарати за изследване на децата с амблиопия влияят върху крайните резултати. Резултатите от проучването демонстрират тенденция за намаляване честотата на амблиопия през 2020 спрямо тази от 2018, редукция на процента деца, които не са били прегледани от офталмолог преди организираната скринингова програма, относително постоянно процентното отношение на децата с открити рефракционни нарушения и тези резултати са съпоставими с данните от литературата. Промените в дебелината на РНФС в четирите квадранти, площта на ФАЗ и плътността на съдовете в SCP са сравними с резултати в част от други проучвания, но липсата на референтни стойности за норма при деца и разнообразието от OCT апарати затруднява дефиниране на ясни параметри. Проучването има някои ограничения, свързани с относително малкия брой пациенти както в клиничната, така и в контролната групи, което се обяснява със строгите критерии за включване, необходимостта от съгласие на двамата родители, избора на конкретната възрастова група, пандемичната обстановка в част от периода на проучване и свързаните с нея рестрикции.

В обобщението умело са използвани данните от литературата и съпоставени с получените резултати.

Направени са 7 извода:

1. Установената честота на амблиопия при провеждане на 3 годишна скринингова програма за профилактика на детското зрение съответства на тази в литературните данни, средно 6.24 %.

2. Не е намерена съществена разлика в разпространението според пола и засегнатото око, като се наблюдава тенденция към намаляване.

3. Не се установява съществена разлика в дебелината на РНФС в амблиопичното и здраво око преди лечение, въпреки, че има леко задебеляване в горен, долен и темпорален квадрант при децата в клиничната група.

4. След проведено 9 месечно лечение се установява съществено задебеляване на РНФС в амблиопично око спрямо здравото око, като подобна разлика се установява и при сравняване на РНФС преди и след лечение на засегнатото око.

5. Площта на ФАЗ не се различава съществено преди и след лечение на засегнатото око с резултатите при здраво око и се установява лека редукция на площта.

6. Оценката на плътността на SCP показва, че амблиопията оказва значимо влияние върху съдовете след проведеното лечение.

7. Проведеното лечение корелира положително с дебелината на РНФС и плътността на съдовете на SCP и негативно с площта на ФАЗ.

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

Във връзка с дисертационния труд, д-р Барбукова е представила 3 публикации.

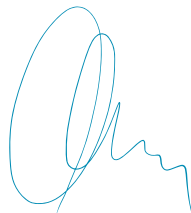
**Авторефератът** представя в сбита форма най- съществената част от дисертационния труд.

В **заключение**, оценката на представения от д-р Антония Барбукова дисертационен труд на тема **„АМБЛИОПИЯ-АДЕКВАТНА ДИАГНОСТИКА, ВЪЗМОЖНОСТИ ЗА ЛЕЧЕНИЕ И ПЕРСПЕКТИВИ ЗА МИКРОСТРУКТУРЕН АНАЛИЗ СЪС СЪВРЕМЕННА ОСТ ТЕХНОЛОГИЯ“** е с важно практическо и научно значение.

Дисертационният труд напълно отговаря на изискванията за присъждане на образователна и научна степен „Доктор“ посочени в Закона за развитие на академичния състав .

Препоръчвам на уважаемото жури по офталмология да присъди на **Д-р Антония Димова Барбукова – Кузманова**, образователната и научна степен „Доктор“ .

30.06.2021г

Рецензент :   
Доц. Д-р В. Чернодринска ДМ