

РЕЦЕНЗИЯ

от доц. д-р Яна Манолова Манолова, д.м.,

Катедра по очни болести и зрители науки, МУ-Варна

относно

дисертационен труд за присъждане на образователна и научна степен „ Доктор “ в област на висше образование 7. Здравеопазване и спорт, професионално направление 7.1. Медицина, по докторска програма „Офталмология“

на д-р Нели Кръстева Николова-Петкова

на тема „БИОЛОГИЧНА ТЕРАПИЯ НА ПРЕДНА ОЧНА ПОВЪРХНОСТ, КРАЧКА КЪМ ПЕРСОНАЛИЗИРАНАТА ОФТАЛМОЛОГИЯ“

Представеният комплект материали на хартиен и електронен носител е в съответствие с изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ) и Правилника за развитието на академичния състав в Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“- Варна.

Кратки биографични данни

Д-р Нели Николова-Петкова е завършила „Медицина“ в МУ „Проф. д-р Параскев Стоянов “ – Варна през 2011 година. От 2012 до 2014 г. работи като медицински представител. В периода 2013 – 2017 е специализант по очни болести в СБОБАЛ-Варна, като през 2017 г. след полагане на изпит придобива специалност „очни болести“. От 2018 г. работи като лекар-специалист по очни болести в УСБОБАЛ - Варна. След спечелване на конкурс през 2019 г. е зачислена в редовна докторантура към Катедрата по очни болести и зрителни науки на МУ-Варна. Като докторант и специализант д-р Николова - Петкова активно участва както в научно-изследователската така и в клиничната работа. От 2023 г. д-р Николова-Петкова работи като асистент в катедрата по Оптометрия и професионални болести, МУ-Варна. Научните ѝ интереси са насочени към преден очен сегмент, хирургично лечение на преден очен сегмент и очни придатъци, лечение и проследяване на пациенти с глаукома, естетична хирургия. Д-р Николова непрекъснато повишава квалификацията си, като ежегодно посещава

курсове и конференции, сред които „Естетична хирургия на лице“, 2016, „Очна трансплантация“, 2017, „Курс по напасване на мултифокални леици“, 2019, „Съвременни методи за изследване на структурните промени в ретината (ФАГ и ОСТ)“, 2019г, „Лазери в офталмологията – лечение при очни заболявания“, 2019г, „Хирургия на стъкловидно тяло и ретина“, 2020г, „Ултразвукова диагностика в офталмологията“, 2020г, „Амниотична мембрана“, 2020г, „Интравитреално приложение на медикаменти“, 2020г., „Страбология“, 2020г. Член е на Български лекарски съюз и Българско дружество по офталмология. Владее английски език и има много добра компютърна грамотност.

Темата на представения дисертационен труд е актуална и дисертабилна.

Структура на научния труд

Представеният дисертационен труд е написан на 228 страници и е във вид и обем отговарящи на изискванията на ЗРАСРБ и Правилника на МУ-Варна. Трудът е онагледен с 12 таблици и 52 фигури. Включва следните глави: Увод (3 стр.), Литературен обзор (91 стр.), Цел и задачи (1 стр.), Материали и методи (13 стр.), Резултати (40 стр.), Дискусия (41 стр.) Изводи (2 стр.), Заключение (2 стр.), Приноси (1 стр.), Списък на публикациите свързани с дисертационния труд (1 стр.), Използвана литература (17 стр.). Библиографската справка включва 176 източника на латиница.

Литературен обзор

Литературният обзор е много изчерпателен. Разгледани са анатомията на структурите, формиращи предната очна повърхност (ПОП), както и инвазивните и неинвазивни методи за диагностика на заболявания на ПОП. Обърнато е особено внимание на слъзния филм и неговата роля за защита, лубрикация и трофика на структурите в предните отдели на окото. Описани са подробно характеристиките на различните биоактивни растежни фактори като компоненти на слъзния филм и тяхната роля в репаративните процеси. Особено внимание е отделено на персистиращите епителни дефекти с тяхната етиология, методи за диагностика, стъпаловиден подход на лечение, лечение на рефрактерни случаи и новите терапевтични подходи. Интересна част от работата са различните видове оцветявания на очната повърхност и данните от анализите, както и скалите за оценка на оцветяванията и тяхното диагностично значение. Дисертанта е обърнала особено внимание на автоложните серумни капки – история, състав, производство, системи за

апликация, предимства и недостатъци. Разгледани са обстойно и новите терапевтични подходи. На базата на литературния обзор са направени пет извода, които доказват необходимостта от проведеното в дисертационния труд проучване.

Изводи от литературния обзор:

1. Липсват данни в България за оценка и класификация на различните очни заболявания и механизмите на действие, които могат да доведат до персистиращи епителни дефекти.
2. В световен мащаб липсва оценка на субективната симптоматика при пациенти с персистиращи епителни дефекти.
3. В България липсва оценка на различните терапевтични подходи към очни състояния, свързани с персистиращи епителни дефекти.
4. В световен мащаб не се открива единна карта за оценка на обективните и субективни признаци при пациенти с персистиращи епителни дефекти.
5. Няма данни в литературата за единен протокол за приготвяне и употреба на автоложни серумни капки.

Цел

Целта на дисертацията е да се извърши подробен анализ на широк спектър очни заболявания, характеризиращи се с персистиращи епителни дефекти и да се направи оценка на клиничната ефективност от приложените терапевтични подходи.

За постигането на целта дисертантът си е поставил 6 задачи.

1. Да се извърши обзор на публикациите в литературата и оценка на съвременните диагностичните подходи при състояния, свързани с персистиращи епителни дефекти и терапевтичните подходи, приложими за тях.
2. Да се направи оценка на етиологията на заболяванията, характеризиращи се с персистиращи епителни дефекти при пациенти преминали лечение в УСБОБАЛ - Варна.
3. Да се направи анализ на микроструктурните изменения в роговицата, при пациенти с персистиращи епителни дефекти с помощта на *in vivo* конфокална микрокопия (Heidelberg Rerina Tomograph II Rostock Cornea Module (HRT II-RCM) и предно-сегментна оптична кохерентна томография (Cirrus HD-OCT 5000, Carl Zeiss Meditec, Inc).

4. Да се сравнят резултатите от ефективността на проведеното лечение.
5. Да се оцени субективната симптоматика и зрителна функция при пациенти с персистиращи епителни дефекти преди и след проведено лечение.
6. Да се създаде карта за оценка на субективните и обективните признаци на пациентите с персистиращи епителни дефекти, която да оптимизира терапевтичния подход.

Методология

Дисертацията е изградена върху проучване проведено за период от четири години от 01.12.2017 г. до 01.12.2021 в УСБОБАЛ- Варна, като са включени общо 102 пациенти, лекувани в болницата преминали съответния подбор (критерии за включване и изключване), подписали информирано съгласие и на базата на предварително установени негативни серологични резултати за хепатит В, хепатит С, сифилис и HIV. Използваните методи са документален, клиничен, включващ оценка на зрителната острота, оценка на субективните симптоми (дразнене, болка, зачервяване, усещане за чуждо тяло) на базата на въпросник, биомикроскопия на ПОП, предносегментна оптична кохерентна томография, in vivo конфокална микроскопия, терапевтичен и статистически. В зависимост от етиологията, размера и дълбочината на епителния дефект, наличието/липсата на инфилтрат, пациентите са разпределени в четири групи:

- *I-ва група - Терапевтична контактна лееща (ТКЛ)*
- *II-ра група - ТКЛ+Автоложни серумни капки (АСК)*
- *III-та група - Амниотична мембрана (АМ)+ТКЛ+АСК*
- *IV-та група - АМ+АСК+ТКЛ+Cross-linking - При наличие на инфилтрат.*

При част от болните са изработени автоложни серумни капки по описан стандартен оперативен протокол от Geerling и сътр.

Използваните хирургични методи са трансплантация на амниотична мембрана и крослинкинг.

Резултати

Получените при проучването резултати са представени в подходящ вид, онагледени с множество фигури и таблици. Оценени са усещането за болка, зачервяването, усещането за чуждо тяло преди и след проведеното лечение, както и размера на епителния дефект, конюнктивална и цилиарна инекция и динамиката в зрителната острота преди и след лечението. Представени са резултатите от оценката на ефективността на проведеното лечение, както и тези от изследване с предносегментно-ОСТ и *in vivo* конфокална микроскопия. Направена е оценка преди започване на лечението, на 1^{ма}, 2^{ма} седмица и 30 дни след началото на лечението.

По отношение на субективните симптоми се наблюдава положително повлияване още на първата седмица, като при 63.7% липсва болка, а на първи месец при 86.3%.. Статистически значима разлика се установява във възприятието за болка при пациентите с различна подлежаща етиология, водеща до ПЕД. Най-силно е изразена при кератитите, травмите, изгарянията и пациентите с чуждо тяло. По отношение на зачервяването прави впечатление липсата на тежко зачервяване още на 1вата седмица от началото на терапията и ефект на бяло око още по-силно изразен на първия месец.

По отношение на обективните признаци (размер на епителния дефект, конюнктивална и цилиарна инекция, зрителна острота се наблюдават сходни подобрения.

Пациентите са рандомизирани в четири групи на база оценка на субективната симптоматика и обективната находка.

- Пациентите с повърхностни епителни дефекти без ангажиране на роговичната строма са подложени на консервативно лечение (58.40%).
- При пациентите, при които е установено наличието на язва (ангажиране на стромата без наличие на инфилтрат) е извършена АМТ и поставяне на ТКЛ, в комбинация с 20% ASE след 7мия ден.
- При пациентите (16.7% от включените) с корнеален инфилтрат - PACK-CXL, след което е поставена АМ и ТКЛ, а след 1 седмица - 20% ASE.

От изследваните лица в клинична извадка 58.8% са провели консервативно лечение, а при 42.1% се е наложило провеждането на оперативно лечение.

Изключително интересна е извършената оценка на характеристиката на роговицата при различните етиологични заболявания, получени от проведените високоспециализирани изследвания (AS-OCT и *in vivo* конфокална микроскопия), както и оценката на дебелината на лимбалния епител в четирите квадранта според етиологията и плътността на дългите нерви и суббазалния нервен плексус.

В главата „Дискусия“ последователно са разгледани собствените резултати и са сравнени с проучванията на редица чуждестранни автори, като са анализирани сходствата и различията в посочените данни.

Д-р Николова прави 10 добре обосновани **извода** в дисертацията си.

Приноси

Като най-важни **приноси** на дисертационния труд с научно-приложен и оригинален характер могат да се посочат:

1. Направен е анализ на субективните и обективните признаци на пациенти с персистиращи епителни дефекти и отговора към назначената терапия, преминали лечение в УСБОБАЛ-Варна.

2. Извършен е анализ на етиологията, субективната симптоматика и зрителната острота, както и микроструктурен анализ на роговичните изменения чрез съвременни методи за диагностика преди и след проведеното лечение.

3. Изготвена е карта за оценка на субективни и обективни признаци на пациенти с персистиращи епителни дефекти.

4. За първи път у нас е направен подробен анализ и оценка на етиологията, методите за лечение и диагностика на пациенти с персистиращи епителни дефекти.

5. Установени са предимствата на лечението чрез биологична терапия и индивидуален подход към пациента като по-надежден метод за лечение на пациенти с персистиращи епителни дефекти от конвенционалните овлажняващи средства.

6. При хирургично лечение на рефрактерни случаи, трансплантацията на амниотична мембрана е икономически изгодна и лесно достъпна възможност на съвременната офталмология за лечение на пациенти с персистиращи епителни дефекти.

Публикации по темата на дисертационния труд

Д-р Николова е представила две публикации свързани с дисертационния труд. Авторефератът представлява кратко, но изчерпателно представяне на дисертационния труд. Д-р Николова е много прецизен и точен млад офталмолог. Внимателна към пациентите и колегите, целеустремена и фокусирана върху кариерата си като очен лекар.

В заключение,

Представеният дисертационен труд представлява завършена, добре структурирана и задълбочена научна работа по проблемите свързани с патология на очната повърхност, което е трудна и рефрактерна за лечение, като ПЕД и възможностите за лечение, в частност автоложните серумни капки. Работата на дисертатнта отговаря напълно на изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България, Правилника за прилагането му и съответния Правилник на МУ-Варна.

Всичко това ми дава основание да гласувам положително и да предложа на Научното жури да гласува положително за присъждане на научната и образователна степен „доктор“ по научна специалност „офталмология“ на д-р Нели Кръстева Николова-Петкова.

26.12.2024г.

Доц. д-р Яна Манолова, д.м.

гр. Варна

Заличено на основание чл. 5, §1, б. „В“ от Регламент (ЕС) 2016/679
--

