

Рецензия

на дисертационен труд за присъждане на образователна и научна степен „ДОКТОР“ по научна специалност „Офталмология“ на тема:

Подход към увеитите в България

Автор: Д-р Силвия Николаева Николова

Научен ръководител: Доц. д-р Бинна Николаева ненчева д.м.

От Чл.кор. Проф. д-р Христина Николова Групчева д.м.н., FEBO, FICO, FBCLA, FIACLE, (вътрешен рецензент), назначен със заповед Р-109-411/22.11.2024 на Ректора на МУ-Варна:

Кратки автобиографични данни

Д-р Силвия Николаева Николова е родена през 1983г. в гр. Айтос. Завършва средното си образование в СОУ „Иван Вазов“ в гр. Бургас през 2001г. Учи медицина (2002-2009г) в Медицински университет „Проф. Д-р Параскев Стоянов“ – Варна. Дипломира се и придобива опит във фармацевтичния сектор като медицински представител (2009-2018г.) към Либра ЕАД, Финохелт ЕООД и RHOENIX Pharma ЕООД, както и в сферата на Акушерство и гинекология като лекар ординатор към МБАЛ-Бургас. След специализация по „Очни болести“ в СБОБАЛ-Варна, през 2018г. придобива специалност по очни болести. От 2021г. е хоноруван асистент към катедра „Очни болести и зрителни науки“ на МУ-Варна, редовен преподавател към УС „Медицински оптик“ и специалист офталмолог към УСБОБАЛ-Варна. Научните ѝ интереси са насочени към лечение и проследяване на пациенти с увеити, хирургично лечение на преден очен сегмент и очни придатъци, лечение и проследяване на пациенти с глаукома. Д-р Николаева непрекъснато повишава квалификацията си, като ежегодно посещава курсове и конференции, за които е представила подробен списък. Член е на Български лекарски съюз и Българско дружество по офталмология. Владее руски и английски език и има много добра компютърна грамотност.

Обзор на проблема

Увеитът включва голяма група заболявания с инфекциозна и неинфекциозна етиология. В много от случаите възпалителният процес ангажира не само увеалния тракт, но и съседните структури, включително ретина, зрителен нерв и стъкловидно тяло и може да

причини трайно и необратимо увреждане на структурата и функцията. Разпространението му зависи от множество демографски фактори като възраст, пол, раса, географско местоположение, наследственост, влияние на околната среда и социални навици. За последните години имуно-медиацията увеит има превес над инфекциозния. Клиничната картина на увеита също търпи динамика във връзка с новите тенденции в протичането на заболяванията и тяхното лечение. Всички тези факти пораждаат необходимост от непрекъснато обновяване на познанията за увеита и неговите епидемиологични характеристики. Сравняването на епидемиологичните данни предоставя възможност за разкриването на предразполагащите фактори в различните региони и дава нови прозрения в патогенезата на заболяването, както и очертава пътя за бъдещи проучвания. Увеитът засяга основно работещото население и по този начин се генерират редица социални и икономически проблеми за здравната система и обществото. Пациентите, боледуващи от увеит в голяма част от случаите имат системно заболяване, което изисква интердисциплинарен подход. Новите диагностични възможности изискват преосмисляне и преработване на алгоритмите прилагани в реалната клинична практика. Особено важна е диференциалната диагноза и вземане на решение кои параклинични, серологични и образни изследвания за да се изясни цялостната картина на заболяването и да се направят диагностични и превантивни стъпки. Не на последно място новите технологии и внедряването на изкуствен интелект би допринесло за прецизна диагноза и прогностичен алгоритъм, ключови за това заболяване. Ето защо дисертацията на д-р Николаева е своевременно адресиране на проблема и представлява една много сериозна стъпка в неизследваното поле на това полиетиологично, комплексно и мултидисциплинарно заболяване.

Дисертационният труд съдържа 212 страници, разпределени както следва: обзор, цели и задачи – 1 стр., материали и методи, резултати, обсъждане, изводи и приноси. Текстът включва 22 таблици и 60 фигури. Цитирани са 217 литературни източници, само на английски език. Вероятното обяснение за това е че след 70-те години в България почти няма публикации (с изключение на клинични случаи) по темата и наскоро ще бъде издадена първата монография на новото хилядолетие от д-р Миткова в Пловдив. Представени са 5 глави, съответстващи на целта и поставените задачи и отговарящи на изискванията за оформление на дисертационния труд.

Целта на труда е добре формулирана: „проучване е оценка на социо-демографските характеристики, диагностичните и терапевтичните алгоритми и усложненията при пациенти с увеит, на база ретроспективен анализ и проспективно проследяване за период от 8 години“.

За да постигне целта, авторът си поставя 6 прецизно обмислени задачи:

- да се извърши обзор на публикациите в литературата и оценка на съвременните диагностичните подходи при пациенти с увеит и терапевтичните подходи, приложими за тях;
- да се изследват и анализират социо-демографските характеристики и етиология на пациенти с увеит за период от 8 години;

- да се анализират протичането на увеита, диагностичните подходи и терапевтични алгоритми при пациентите с увеит, преминали лечение в УСБОБАЛ-Варна;
- да се оценят усложненията от протичането на заболяването, съпътстващите заболявания и страничните ефекти от проведената терапия;
- да се анализира продължителността и хода на заболяването (рецидиви, интервали на ремисия);
- създаване на рисков профил на изследваните пациенти с увеит и прогнозиране на риска от рецидив и алгоритъм на поведение при пациенти с инфекциозни и неинфекциозни увеити.

Материали и методика:

Настоящото проучване е проведено на територията на Университетска специализирана болница по очни болести за активно лечение – Варна за период от 8 години – 2014-2018г и 2019-2021г. Изследвани са 219 пациенти, които са преминали лечение в болнична и доболнична помощ. Подборът на пациенти се базира на точно дефинирани критерии – пациенти с увеит като самостоятелно или придружаващо заболяване при болни, под и над 18 г. възраст и попълнили информирано съгласие.

Критерии за изключване са пациенти без увеит, пациенти с други офталмологични заболявания, несъпроводени от увеит, пациенти с увеит и с ментални увреждания и такива, които не са попълнили информирано съгласие. Методиката на проучването включва документален метод чрез изследване и анализ на публикуваната научна литература относно разпространението и рисковите фактори на заболяването, диагностични методи и терапевтични алгоритми. Социологическият метод включи създаване на анкетна карта, отговаряща на целите на проучването и провеждането на анкетно проучване сред пациентите. Клиничните методи обхващат извършване на апаратни изследвания, между които и високотехнологични (оптична кохерентна томография и флуоресцеинова ангиография). Събраните данни са обработени чрез следните статистически методи – дисперсионен анализ (ANOVA, MANOVA), вариационен, корелационен, регресионен и сравнителен анализ и анализ за оценка на риска (OR, RR).

В проучването на автора, проведеното лечение е етиологично – според етиологията, симптоматично – при идиопатичен увеит, системно при системни заболявания и според мястото на администрация – системно, локално и интравитреално. Започването на лечение с локални кортикостероиди и циклоплегици е важно след поставяне на диагнозата увеит. През последните години, биологичните агенти, модификаторите на биологичен отговор, анти-ТНФ-алфа некротизиращ фактор терапии, анти-IL-6 терапии и инхибитори на калциневрин от следващо поколение дават нови възможности за лечение на увеита, но те са приложени при единични случаи.

Резултати

Авторът е извършил своите анализи включвайки 219 пациенти с увеит в два времеви периода 2014-2018 г. и 2019-2021 г.. За първия период през СБОБАЛ – Варна са преминали 12 906 като относителният дял на пациентите с увеит е 0.9%, а за втория период преминали 8 704 пациенти, от които относителният дял на пациентите с увеит е 1.2%. Резултатите показват, че се увеличава броят на лицата, заболели от увеит, вероятно това има връзка с пандемията от КОВИД19. Средната възраст на изследваните пациенти за двата периода е 54.21 г. $\pm$ 17.66 г., като минималната възраст е 6 г., а максималната е 92 г. Изследването на възрастовия показател показва, че през вторият изследван период се наблюдава тенденция към подмладяване на пациентите с увеит (съответно 56.04 г. за периода 2014-2018 г. и 52.07 г. за периода 2019-2021 г.). Анализът на резултатите според пола показва, че има лек превес на мъжете (съответно 57.3% за мъжете и 42.7% за жените). Не се установява съществена разлика според пола през двата изследвани периода.

Преобладаващата част от пациентите с увеит са от градовете (85.3%), като съотношението град:село се запазва през двата периода (съответно за градовете 83.9% за 2014-2018г. и 86.9% за 2019-2021г.). Не се установява разлика в местоживееето според пола. Анализът на пациентите с увеит според местоживееето и възрастта показва, че пациентите от селата са по-млади отколкото тези от градовете (съответно 49.3 г. за селата и 55.0 за градовете). Не се установява съществена разлика в средната възраст на пациентите според вида на увеита, като средната възраст при пациентите с остра форма на увеита е 52 г., а на хроничната е 55.5 г. Разлика във възрастта не се установява и по отношение на засегнатото око, като пациентите с едностранно засягане на окото са на средна възраст 54.6 г., а тези с двустранно засягане са на възраст 48.1 г.. Съществена разлика се установява и по отношение на вида на увеита според изследвания период ($p<0.001$), като през 2014-2018 г. преобладава хроничната форма на увеит (66,4%), а през 2019-2021 г. е острата форма (65.2%). Установена и съществена разлика по отношение на тежестта на увеита и местоживееенето на пациентите ($p=0.047$), като при пациентите от градовете преобладават тези с умерена тежест на увеита (52.2%), докато 46.9% от пациентите от селата са с тежък увеит. Съществена разлика се установява и по отношение на локализацията и тежестта на увеите ($p<0.001$), като предните увеити са предимно с умерена тежест (54.8%), докато задните увеити са преобладаващо тежки (89.5%). Най-често срещани са идиопатичните увеити (42.2%), последвани от етиологични причини като херпес зостер, анкилозиращ спондилит, херпес симплекс и ревматоиден артрит. Авторът установява и анализира клинични признаци и симптоми, както според етиологията така и в зависимост от периода.

При сравняване на употребата на локални и системни кортикостероиди не се установява съществена разлика. Системните НСВП се прилагат значително по-малко в сравнение с локалните НСВП ($p<0.001$), от друга страна системните и локалните антибиотици за 2019-2021г. запазват висока честота на употребата, докато за 2014-2018г. се наблюдава по-ниска честота на употреба на системните антибиотици в сравнение с локалните ($p<0.001$). Честотата на употреба на антивирусни медикаменти се запазва под 10% както

за локално, така и за системно приложение и за двата изследвани периода. При приложението на парасимпатикомиметици и симпатикомиметици също се наблюдава по-голяма честота за 2019-2021г., но разликата не е статистически значима. Антиглаукомните медикаменти намират по-голямо приложение в терапията за 2014-2018г., като разликата отново не е съществена. Приложението на системни кортикостероиди, антивирусни препарати и антибиотици е с най-голяма честота при пациентите с умерен увеит. Употребата на системни НСВП се увеличава с тежестта на увеита, а имуносупресорите се прилагат само при пациенти с тежък увеит.

Авторът установява, че няма съществена разлика може да се каже, че през 2014-2018г. рецидивите на увеита са се срещали при по-млади. Не се установява съществена разлика в появата на рецидиви според пола, като и през двата изследвани периода преобладават мъжете.

Д-р Николаева е разработила „рисков профил“ на пациентите с увеит и алгоритъм за системен ход на очното изследване и цялостна клинична активност при поставяне на диагнозата. Особено важен е системния подход разработен за доболнични офталмолози, тъй като интереса към увеита е нисък и често липсват познания което нарушава диагностично-лечебния процес.

Обсъждане

В своя труд д-р Николаева разглежда увеита като диагностично и терапевтично предизвикателство и сложно заболяване, което може да протече различно при всеки пациент. Поради полиетиологичния си характер заболяването създава много диференциално-диагностични проблеми, а често и терапевтични такива. Авторът също така обръща специално внимание върху отражението на това хронично заболяване върху социалния статус на пациентите и качеството им на живот, както и на психологическите, икономически обременености за пациентите, неговите близки и обществото. Разпространението на заболяването зависи от редица фактори - пол, възраст, местоживееене, раса, влияние на околната среда, генетични фактори, социални навици, здравен статус, състояние на здравната система.

Особен акцент е поставен върху интегрираната грижа и колаборация не само с ОПЛ но и останалите специалисти имащи отношение към цялостния подход към пациент диагностициран с увеит. Авторът правилно акцентира че, познаване на симптомите на заболяването от ОПЛ може да скъси времето за реагиране и да подобри изхода от увеита.

На финала д-р Николаева обръща особено внимание на нуждата от референтни центрове за увеит, тъй като в България няма такива. Обсъждането правилно е насочено към очертаване на добрите практики в Европейски и Световен мащаб.

Авторът е формулирал 10 извода, от които особено ценни са:

- Преобладават идиопатичните увеити, като най-честите причинители са херпес зостер (6.9 %), анкилозиращ спондилит (5.1 %), херпес симплекс (4.6 %) и ревматоиден артрит (2.3 %). Локализацията на увеита корелира с възрастта на пациентите и с тежестта на заболяването.

- Установена е съществена разлика в медикаментозното лечение на увеита, като биологичните медикаменти се прилагат предимно при пациенти с умерена и тежка форма на заболяването. Употребата на системни НСВП се увеличава с тежестта на увеита, а имunosупресорите се прилагат само при пациенти с тежка болест.

- За Българската популация са установени следните рискови фактори за рецидивирание на увеита: ревматоиден артрит, херпес симплекс и анкилозиращ спондилит, като тежестта им намалява през втория изследван период, което може да бъде обяснено с подобряване контрола на болестта чрез приложението на биологичната терапия.

- Рисковият профил на пациентите с увеит за рецидивирание на заболяването и развитие на тежка болест включва наличието системни заболявания (псориазис вулгарис), автоимунни заболявания (анкилозиращ спондилит и ревматоиден артрит) и вирусни причинители (херпес зостер), двучно засягане и местоживееие в селски регион.

Приносите на този изключително важен за практиката труд са разделени в три групи, като те са 12 и са разпределени според научно-приложния, практически и познавателен характер, а най-важните от тях са както следва:

- За пръв път е извършен анализ на пациенти с увеити в Североизточна България с акцент върху епидемиология, диагностика, лечение и усложнения. Този сложен анализ е направен в контекста на възможностите на изкуствения интелект.

- На база подробен литературен анализ е доказано, че тенденциите, свързани с разпространението на увеита в Североизточна България кореспондират с данните от други източници за други държави.

- Създадени са алгоритми за диагностика и лечение при пациенти с инфекциозни и неинфекциозни увеити и рисков профил на пациенти с увеит и прогнозиране от рецидиви.

- Създадени са насоки за общопрактикуващите лекари с цел ранна диагностика на заболяването увеит, повишаване на информираността, започване на ефективно лечение и повишаване качеството на живот на пациентите.

Авторът има нужните публикации свързани с дисерационния труд, който е иновативен подход базиран на съвременните тенденции за използване на изкуствен интелект, но и с практическа насоченост за подобряване на работата на ОПЛ и интегрирана грижа. За първи път е изследван увеитът в Североизточна България, като са направени анализи и изводи които ще допринесат за по-добра диагностика и ефективно лечение.

Познавам д-р Николаева като студент, специализант, преподавател и колега офталмолог и винаги съм била възхитена от нейната систематичност и готовност да направи лични жертви в името на нашата благородна професия.

На база на направения анализ на дисертационния труд, критичния поглед към публикациите и оценката на ролята и значението на темата „увеит“ в регионален и национален контекст, препоръчвам на уважаемото научно жури да гласува положително за присъждане на образователната и научна степен „доктор“ на Д-р Силвия Николаева Николова.

01.12.2024

Варна

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

Чл.кор Проф. д-р Х.Н. Групчева



