

РЕЦЕНЗИЯ

от

проф. д-р Нели Петкова Сивкова дм, FEBO
Катедра по очни болести, Медицински Университет – Пловдив
относно

дисертационен труд на тема
„Подход към увеитите в България“
на

д-р Силвия Николаева Николова

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

Научен ръководител: Доц. д-р Бинна Николаева Ненчева, дм

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 автобиографични данни

Д-р Силвия Николаева Николова е родена през 1983г. в гр. Айтос. През 2009г. завършва магистратура по медицина в Медицински Университет „Проф. Д-р Параскев Стоянов“ – Варна. След дипломирането си придобива опит във фармацевтичния сектор като медицински представител (2009-2018г.), както и в сферата на Акушерство и гинекология като лекар ординатор към МБАЛ-Бургас. През 2018г. придобива специалност по очни болести, след специализация в СБОБАЛ-Варна. 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 Николова активно участва както в научно-изследователската така и в клиничната работа 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.

Преподавателска работа

Д-р Николова води упражнения по очни болести на студенти по медицина, дентална медицина, медицинска оптика и оптометрия.

Актуалност на проблема

Увеитите представляват голяма група заболявания. Възпалителният процес често ангажира не само увеята, но и съседните структури, включително ретина, зрителен нерв и стъкловидно тяло. Може да причини трайно и необратимо увреждане на зрителната

функцията. Разпространението му зависи от множество демографски фактори, влияние на околната среда, социални навици и здравните грижи и система на здравеопазване в страната. Увеитът засяга както пациенти в трудова възраст, така и неработещо население. Това е предпоставка за множество социално-икономически проблеми за здравната система и обществото. Тези промени, сложната етиология и многостранност на заболяването, пораждаат необходимост от непрекъснато обновяване на познанията за увеита и неговите характеристики, както и на епидемиологичните данни. Анализът на последните спомага за разкриването на предразполагащите фактори и на патогенезата на заболяването. Увеитът често се проявява като елемент от системно заболяване, изискващо интердисциплинарен подход. Новите диагностични технологии и внедряването на бази данни чрез изкуствен интелект биха допринесли за поставянето на прецизна диагноза. Ето защо дисертацията на д-р Николаева е актуална, дисертабилна и насочва вниманието към необходимостта от изследването на това комплексно и мултидисциплинарно заболяване.

Структура на дисертационния труд

Дисертационният труд съдържа 212 стандартни машинописни страници, разпределени както следва: литературен обзор (88 стр.), цел и задачи (1стр.), материали и методи (17 стр.), резултати , обсъждане, изводи и приноси (73 стр.). Онагледен е с 22 таблици и 60 фигури. Цитирани са 217 литературни източника като липсват такива от български автори.

От представения литературен обзор личи доброто познаване на проблема. Целта и задачите са правилно формулирани.

Целта на дисертационния труд е да се проучат и оценят социодемографските характеристики, диагностичните и терапевтични алгоритми, както 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 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 характеристика 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);
- Да се създаде рисков профил на изследваните пациенти с увеит и да се прогнозира риска от рецидив при пациенти с инфекциозни и неинфекциозни увеити.

Материал и методи

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

Исключващи критерии са: 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, 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, сравнителен анализ и анализ за оценка на риска (OR, RR).

Проведеното лечение е етиологично според етиологията, симптоматично – при идиопатичен увеит, системно при системни заболявания. Започването на лечение с локални противовъзпалителни средства 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. Същите са приложени само при единични случаи.

Резултати

Получените при проучването резултати са представени в подходящ вид, онагледени с достатъчно на брой фигури и таблици. Авторът е анализирал данни от 219 пациенти с увеит в два времеви периода – ретроспективно за 2014-2018 г. и проспективно за 2019-2021 г. 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 достоверна 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.). Анализът на пациентите с увеит според местоживеето 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 55.5г. Пациентите с унилатерално засягане на окото са на средна възраст 54.6 г., а тези с билатерално засягане са на възраст 48.1 г. Съществена разлика се установява 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 е и съществена разлика по отношение на тежестта на увеита и местоживеенето 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 протичат по-често тежко (89.5%). Най-често срещани са идиопатичните увеити (42.2%), последвани от етиологични причинители като херпес зостер, анкилозиращ спондилит, херпес симплекс и ревматоиден артрит.

При сравняване на употребата на локални и системни кортикостероиди не се установява съществена разлика. Системните НСПВС се прилагат значително по-малко в сравнение с локалните НСПВС ($p<0.001$), от друга страна системните и локалните антибиотици за 2019-2021г. запазват висока честота на употребата. 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 втория изследван период, но разликата не е статистически значима. Антиглаукомните медикаменти намират по-голямо приложение в терапията за 2014-2018г., без съществена разлика за двата периода. Приложението на системни кортикостероиди, антивирусни препарати и антибиотици е с най-голяма честота при пациентите с умерено тежка форма на увеит. Употребата на системни НСПВС се увеличава с тежестта на увеита, а имunosупресорите се прилагат само при пациенти с тежък увеит.

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

Д-р Силвия Николаева Николова е разработила „рисков профил“ на пациентите с увеит и алгоритъм за системен ход на очното изследване при поставяне на диагнозата. Особено важен е системният подход разработен за доболнични офталмолози, тъй като често липсват познания, което нарушава диагностично-лечебния процес.

Обсъждане

В дисертационния труд на д-р Николова увеитът е разгледан като мултифакторно, многостранно заболяване, което може да протече различно при всеки пациент. Поради това заболяването създава много диференциално-диагностични и често терапевтични проблеми. В глава „Обсъждане“ обстойно се проследяват добрите практики в държави от Европа, както и в световен мащаб като се анализира доколко те са усвоени в страната. Последователно са разгледани собствените резултати и са сравнени с

проучванията на редица чуждестранни автори, като са анализирани сходствата и различията в посочените данни. Отделено е внимание върху необходимостта от интегрирана грижа и колаборация не само с ОПЛ, но и други специалисти. Дисертантът акцентуира върху необходимостта от познаване на симптомите на заболяването от ОПЛ с цел по-бързо реагиране и започване на своевременно лечение.

Д-р Николова обръща внимание на факта, че в България липсват референтни центрове за болните с увеит, като изтъква необходимостта от тях.

Формулирани са 10 извода, от които значителни 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 НСПВС се увеличава с тежестта на увеита, а имуносупресорите се прилагат само при пациенти с тежка форма на заболяването.
- 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 местоживееене в селски регион.

Приносите на дисертационния труд са 12 на брой, разделени в три групи - с научно-приложен, практически и познавателен характер. За най-съществени от тях считам следните:

- 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.
- 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 уеит, повишаване на информираността, започване на ефективно лечение и повишаване качеството на живот на пациентите.

Авторефератът е представен на 72 страници. Той отговаря на изискванията и отразява основните резултати, постигнати в дисертацията.

Д-р Николова е представила **3 публикации и 2 научни съобщения, свързани с дисертацията.**

В ЗАКЛЮЧЕНИЕ: представеният дисертационен труд представлява завършена и добре конструирана научна работа с авторски принос. Той напълно отговаря на изискванията на Закона за развитие на академичния състав на Република България и Правилника на МУ-Варна за неговото приложение. Това ми дава основание да дам своята **положителна оценка и да предложа на членовете на уважаемото научното жури да гласуват положително за присъждане на д-р Силвия Николаева Николова на образователната и научна степен “доктор”.**

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

20.12.2024г.

Подпис:.....

гр. Пловдив

Проф. д-р Нели П. Сивкова, дм, FEBO