

Рецензия

на

Проф. д-р Мариета Иванова Конарева-Костянева, д.м.

**за дисертационен труд за присъждане на образователна и научна степен
„доктор”**

по научна специалност „Офталмология”

Автор: Д-р Владислава Николаева Йоцова,

Форма на докторантура: редовна

Катедра: „Катедра Очни болести и зрителни науки”,

Факултет „Медицина”,

Медицински университет „Проф. Д-р Параскев Стоянов” - Варна

**Тема на дисертационния труд: „Съвременни възможности за диагностика на
ендотелната дистрофия на Фукс”**

**Научен ръководител: Чл. - кор. проф. д-р Христина Николова Групчева,
д.м.н. FEBO, FICO(Hon), FBCLA, FIACLE**

Кратки биографични данни

Д-р Владислава Йоцова е родена през 1988г. Завършва средното си образование през 2007 г. в ГПЧЕ “Екзарх Йосиф” гр. Разград с интензивно изучаване на немски език. В периода 2007 – 2013 г. следва медицина в Медицински университет - Плевен. От 2014 година е специализант в „Университетска специализирана болница по очни болести за активно лечение” – Варна (УСБОБАЛ-Варна). През декември 2018 година придобива специалност по Очни болести след успешно положен изпит във ВМА-София. През 2020г., след конкурсен изпит, д-р Йоцова е зачислена в редовна докторантура по научната специалност „Офталмология” към катедрата по „Очни болести и зрителни науки” на МУ–Варна с научен ръководител Чл. - кор. проф. д-р Христина Николова Групчева, д.м.н. FEBO, FICO(Hon), FBCLA, FIACLE. От 2020 година е асистент към УС „Медицински оптик”, Медицински колеж

Д-р Йоцова участва в пет публикации, две от които свързани с дисертационния труд. Научните ѝ интереси са в областта на ПОС - диагностика и лечение на заболяванията на преден очен сегмент. Сред допълнителните следдипломни квалификации на д-р Йоцова са успешно преминати курсове по Хирургия на стъкловидно тяло и ретина; Ултразвукова диагностика в офталмологията; Амниотична мембрана; Интравитреално приложение на медикаменти; Страбология. Участва в конгреси на Българското дружество по офталмология и Българското глаукомно дружество. Член на Българското дружество по офталмология и Български лекарски съюз. Към настоящия момент д-р Йоцова е част от екипа на УСБОБАЛ – Варна ЕООД и асистент към УС – Медицински оптик към Медицински колеж - Варна.

Актуалност на проблема

Дисертационният труд на д-р Владислава Йоцова е посветен на ендотелната дистрофия на Фукс (FECD) и съвременните методи за нейното диагностициране. FECD е двустранно, асиметрично, бавно прогресиращо, невъзпалително, дегенеративно роговично заболяване което засяга роговичния ендотел. Свързва се с намаляване на броя на ендотелните клетки, което от своя страна води до нарушаване на бариерната и помпената функция и хидратацията на роговицата, а това от своя страна – до намаляване на прозрачността на роговицата, зрителната острота и поява на болка в напредналите случаи. Заболяването е сред най-честите форми на дистрофия на роговицата, с разпространение приблизително 4-7% сред общата популация. То е сред водещите причини (36%) за трансплантация на роговица в Съединените Американски Щати. Патогенезата на FECD не е напълно изяснена, но е установено автозомно-доминантно унаследяване. Идентифицирани са няколко генетични мутации. Заболяване, което засяга пациенти на възраст над 40-50 години, по-често жени.

Обща характеристика на дисертационния труд:

Дисертационният труд е с обем 179 стандартни страници и е онагледен с 43 фигури и 34 таблици. Дисертацията включва следните раздели: Съдържание – 3 страници; Използвани съкращения – 2 страници; списък на фигурите – 3 страници, Списък на таблиците – 3 страници; Резюме на български език – 3 страници; Резюме на английски език – 2 страници, Въведение – 3 страници; Литературен обзор – 45 страници; Цел и задачи – 1 страница; Материали и методи – 18 страници; Резултати – 50 страници; Обсъждане – 22 страници; Обобщение – 2 страници; Изводи – 1 страница, Приноси – 1 страница; Публикации и научни съобщения, свързани с дисертационния труд – 1 страница; Приложения – 2 страници; Използвана литература – 16 страници; Благодарности – 1 страница. Библиографията включва 217 литературни източника – 2 на кирилица и 215 на латиница. Изследванията във връзка с дисертационния труд са проведени в „Университетска специализирана болница по очни болести за активно лечение – Варна“ ЕООД.

В литературния обзор след исторически бележки относно FECD се отразяват анатомо-физиологичните особености на роговицата. Следват промените в слоевете на роговицата при FECD. Отразяват се рисковите фактори на заболяването -тютюнопушене, UV светлина, естрогени, ВМІ и диабет, генетика. Разглежда се патофизиологията на FECD и клиничното ѝ представяне. В ранния етап на заболяването пациентите са асимптоматични, но с напредването му започват оплаквания от замъглено зрение, фотофобия, отблясъци и ореоли. В напредналите стадии на заболяването се наблюдава развитието на оток на роговицата, субепителни и епителни були с руптури, силна болка и дискомфорт. В последния етап болката намалява и изчезва, зрението е трайно понижено, а обективно се наблюдава фиброза, неоваскуларизация и намаляване на прозрачността на роговицата. Първа клинична проява при FECD са роговичните „брадавички“, наречени още guttae (гути), наподобяващи телцата на Hassall-Henle, централно разположени. При биомикроскопия освен тях се открива пигмент по задната повърхност на роговицата, стромален оток, субепителни и епителни були, фиброза, неоваскуларизация и намалена прозрачност на роговицата. Съществуват различни методи за диагностика и проследяване на FECD: биомикроскопия, фотография, пахиметрия, томография на Scheimpflug, спекуларна микроскопия, in vivo конфокална микроскопия, предносегментна оптична кохерентна томография (AS-OCT). Томографията на Scheimpflug се използва за определяне на роговичната дебелина и загубата на паралелни изопахи, за определяне на изместването на най-тънката точка на роговицата, фокалната депресия на задната роговична повърхност и денситометрия. Спекуларната микроскопия е широко използван неинвазивен метод за визуализация на ендотелните клетки при прозрачна роговица, при който получаваме информация за броя, формата и размера им. За разлика от нея, конфокалната микроскопия може да се извърши и при роговица с намалена прозрачност и да се визуализират всички роговични слоеве. Предно-сегментната оптична кохерентна томография (AS-OCT) дава подробна информация за роговичния ендотел и Десцеметовата мембрана. Отделено е място и на лечението на FECD, което зависи от стадия на заболяването и от симптомите на пациента. В ранния етап на заболяването пациентите се наблюдават, с напредването на заболяването се използват хипертонични локални капки и унгвенти, стероиди и терапевтични контактни лещи. Прилага се и оперативно лечение, като подходът зависи от настъпилите промени в слоевете на роговицата.

Цел и задачи

Целта е формулирана точно, а именно: Да се анализират и оценят топографските и микроструктурните показатели на роговицата при пациенти с различна степен на дистрофия на Фукс, изследвани с Pentacam Scheimpflug томография и спекуларна микроскопия. Поставените задачи са 5. Те са конкретни, ясно изложени и осигуряват изпълнението на поставената цел: 1. Да се извърши спекуларна микроскопия и Pentacam Scheimpflug томография, 2. Да се извърши качествен и количествен топографски и микроструктурен анализ, 3. Да се оцени диагностичната стойност на генерираните

роговични показатели, 4. Да се анализират и обобщят предимствата от комбинираното прилагане на двете методики, 5. Да се определи качеството на зрението при пациенти с FECD чрез анкетна карта.

Материали и методи

Разделът „Материал и методи“ е разработен по правилата на дисертационен труд. Изследвани са общо 89 индивиди, от които жени 58 (65,17%) и мъже - 31 (34,83%). Пациентите са разпределени в две основни групи: I контролна група включва 42 здрави доброволци (27 жени и 15 мъже) над 18 години (84 очи) без данни за FECD. Разпределението по пол и възраст в тази група съответства на лицата с FECD. II група включва 47 индивиди (94 очи) с наличие на FECD (31 жени и 16 мъже). Тук искам да отбележа, че считам за по-правилно като първа да бъде отбелязана групата с Фукс ендотелна дистрофия, а контролната група - като втора. Всяка група е разделена на подгрупи през 10-годишен интервал. При жените подгрупите са четири (на възраст 50-59 г., 60-69 г., 70-79 г., 80-89 г.). Мъжете са разделени на три подгрупи (на възраст 60-69 г., 70-79 г., 80-89 г.). Спазени са включващите и изключващите критерии при формиране на групите. На всеки един пациент е снета медицинска и фамилна анамнеза. Всички субекти са преминали офталмологичен преглед, който включва най-добра коригирана зрителна острота (BCVA), измерване на вътреочното налягане (ВОН), биомикроскопия, изследване на очно дъно (стереоофталмоскопия с +90D леща), спекуларна микроскопия и роговична томография. Спекуларната микроскопия е осъществена със **спекуларен микроскоп Nidek СЕМ-530**. Извършен е анализ на морфологията на роговичния ендотел със следните параметри: клетъчна плътност (CD, коефициент на вариабилност (CV), процент хексагонални клетки (HEX), централна дебелина на роговицата (CCT), брой преброени клетки (NUM), средна клетъчна площ (AVG). Всички изложени параметри са важни, тъй като роговицата на пациент с клетъчна плътност под 1000 клетки/mm², плеоморфизъм < 50% и полимегатизъм > 40% може да не понесе вътреочна операция. Scheimpflug образна диагностика е осъществена с **Pentacam HR; Oculus**, който генерира цветни карти на роговицата: топографска, пахиметрична и дълбочина на предна камера. Анализирано е обратното разсейване на светлината, наречена денситограма или денситометрична карта.

Резултати

След представените демографски характеристики в групата с FECD са отразени резултатите, получени от високо специализираните изследвания, проведени в 2-те групи. Направено е сравнение на параметрите от спекуларната микроскопия между пациенти с FECD и контролите при различните възрастови групи и пол. Резултатите потвърждават, че с напредването на FECD се наблюдава прогресивно намаляване на броя на ендотелните клетки, процента на хексагоналните клетки (HEX) и увеличаване на клетъчния коефициент на вариабилност (CV). Въз основа на осъществената денситометрия на роговицата с Pentacam Scheimpflug е направено сравнение на получените средни стойности в различните

зони и слоеве между различните възрастови подгрупи и съответните контроли. Установено е, че с напредване на възрастта при пациенти с FECD, обратното разсейване на светлината от Десцетметовата мембрана постепенно се увеличава и денситограмата постепенно се променя от модел „стол с висока облегалка“ към модел „хамак“, като тези промени са по-изразени при мъжете. Наблюдава се значително увеличаване на обратното разсейване на светлината на всички слоеве на роговицата, като най-силно то е в предния слой, последван от централния и задния слой. Също така се установява увеличаване в стойностите от денситометрията с напредване на възрастта, както при контролите, така и при пациентите с FECD. Квадрантът, в който е локализирана най-тънката точка на роговицата, е най-често долен темпорален като изместването на най-тънката точка при пациентите с FECD и контролите е по-изразено по х ординатата. При анализ на изопаките от пахиметричните карти с Pentacam Scheimpflug томография е установено, че процентът на загуба на правилни и успоредни изопак се увеличава с възрастта при пациенти с FECD. По задача 5. пациентите с FECD съобщават за промяна в качеството на зрението, особено тези от последните 2 подгрупи при жените и от 3 подгрупи при мъжете. Изложените изводи са коректни и 7 от тях отговарят на получените резултати.

1. Потвърдена е по-голямата честота на заболяването сред жените.
2. Влошаване на състоянието с напредване на възрастта.
3. Установени са повече промени в роговичните характеристики при мъжете спрямо жените с напредване на заболяването.
4. Микроструктурният анализ на роговицата при пациенти с FECD показва значително намаляване на плътността на ендотелните клетки на роговицата с прогресиране на заболяването.
5. От получените резултати от денситометрията се потвърждава, че с напредване на заболяването се увеличава обратното разсейване на светлината от роговичните слоеве.
6. С напредване на възрастта при пациентите с FECD се наблюдава по-голямо изместване на най-тънката точка на роговицата спрямо центъра на зеницата и се нарушава правилната форма на изопаките от топографските карти, получени с помощта на Pentacam Scheimpflug томограф.
7. ССТ при еднократен преглед не може да бъде сама по себе си показател за тежестта на заболяването, поради анатомични особености, но може да се използва като маркер за прогресия при проследяване на пациенти с FECD

От обозначените в дисертацията **приноси** най-ценни са тези с научно-приложен характер:

- Направен е подробен анализ на измененията в роговицата при пациенти с FECD.
- Описани са микроструктурните различия в ендотела при пациенти с FECD и здрави контроли.

- За първи път е направено проучване и анализ на резултатите от спекуларна микроскопия и Pentacam Scheimpflug томография при пациенти с FECD, разделени по възраст и пол на територията на България.

Заклучение

Представеният дисертационен труд е новост в българската офталмология. В него са доказани предимствата на спекуларната микроскопия и Pentacam Scheimpflug томография за ранната диагностика на FECD с настъпващите изменения в роговичния ендотел. Анализирани са два от съвременните методи за диагностициране на FECD и се предлага комбинираното им прилагане както за доказване на заболяването, така и за проследяване на пациентите. Считам за изключително важно, че представените и използвани в дисертационния труд диагностични методи – спекуларна микроскопия и Pentacam Scheimpflug томография са усвоени и анализирани от д-р Йоцова. Дисертантката добре познава както нормалните структури на роговицата (и на преден очен сегмент), така и при настъпващите патологични промени в нея, в частност при Фукс ендотелна дистрофия. Работата е написана стройно, разбираемо, на правилен български език и е много добре онагледена. Дисертантката представя едно проведено самостоятелно и прецизно анализирано научно изследване. Рецензирайки представения труд на д-р Йоцова, считам, че тя показва задълбочени теоретични и клинични познания в специалността офталмология. Оценката ми за представения дисертационен труд на тема „Съвременни възможности за диагностика на ендотелната дистрофия на Фукс ” е положителна и с настоящата рецензия изразявам убеждението, че трудът отговаря на възприетите изисквания за присъждане на образователна и научна степен „доктор”.

31.05.2025г.

Проф. д-р М. Конарева-Костянева, дм

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