

СТАНОВИЩЕ
ВЪРХУ ДИСЕРТАЦИОНЕН ТРУД

НА ТЕМА:

„Очни заболявания с дефицит на лимбални стволови клетки – диагностика, микроструктурен анализ и терапевтичен подход.“

ЗА ПРИСЪЖДАНЕ

НА ОБРАЗОВАТЕЛНА И НАУЧНА СТЕПЕН " ДОКТОР"

НА Д-Р ЗАРКА ИВАНОВА СТОЙЧЕВА

МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ – ВАРНА

РЕЦЕНЗЕНТ

ПРОФ. Д-Р ХРИСТИНА НИКОЛОВА ГРУПЧЕВА

ДМН, FEBO, FICO (Hon), FBCLA, FIACLE

Зам.-ректор „Научна дейност“,

Ръководител на катедрата по “Очни болести и зрителни науки“,
Медицински университет „проф. д-р Параскев Стоянов“ – Варна

Д-р Зарка Иванова Стойчева е възпитаник на ГПЧЕ „Екзарх Йосиф“ в гр. Разград с английски и немски език. От 2007г. до 2013г. се обучава в Медицински университет „Проф. Д-р Параскев Стоянов“ – Варна. През 2014г. след конкурсен изпит започва специализация по очни болести към МУ-Варна, с база за практическо обучение „Специализирана болница по очни болести за активно лечение“ (СБОБАЛ) – Варна. През 2016г. е зачислена като редовен докторант по офталмология към Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“. През 2018г. придобива специалност „Очни болести“. Има проведени множество обучения.

Лимбът е анатомичната зона, представляваща границата между роговица, склера и конюнктива. Различни патологични състояния могат да увредят тази сензитивна тъкан и да доведат до инсуфициенция на лимбалните стволови клетки. Роговичният епител не е в състояние да поддържа своята цялост. Настъпва инвазия на непрозрачен конюнктивален епител, васкуларизация, при което роговицата губи своята функция и прозрачност. Абнормният роговичен епител е нестабилен и възникват епителни дефекти. В крайните стадии може да се достигне до стромална цикатризация и перфорация. Пациентите имат силно изразени субективни оплаквания от намалено зрение, болка, сълзене, зачервяване, дискомфорт, което оказва негативно влияние върху качеството им на живот.

Дисертационният труд е структуриран в съответствие с утвърдените изисквания и е написан на 208 страници, включващи 79 фигури и 17 таблици. Дисертацията съдържа следните раздели: съдържание – 2 стр. използвани стилове – 1

– 5 стр., списък на таблиците – 2 стр., увод – 2 стр., литературен обзор – 44 стр., цели и задачи – 1 стр., материал и методи – 13 стр., резултати – 61 стр., дискусия – 28 стр., изводи – 2 стр., заключение – 2 стр., приноси – 2 стр. публикации и участия в научни конгреси, свързани с дисертационния труд – 1 стр., библиография – 39 стр.

Библиографията включва 358 източника, от които 8 източника на кирилица и 350 на латиница.

В **литературния обзор** са описани анатомията и физиологията на лимбалната зона, различните патологични състояния, които могат да доведат до дефицит на лимбални стволови клетки, методите за диагностика и различните терапевтични подходи актуални към момента.

Основната **цел** на дисертационния труд е да се извърши подробен микроструктурен анализ на състояния, свързани с недостатъчност на лимбални стволови клетки и да се направи оценка на клиничната ефективност от приложените терапевтични подходи.

За целта са поставени **6 задачи**, а именно:

Проучването е проведено в катедра по „Очни болести и зрителни науки“ на Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“ – Варна за период от 2 години (от 04.2016 г. до 06.2018 г.) и неговите бази. Всички изследвани пациенти са лекувани в Специализирана болница по очни болести за активно лечение – Варна. В проучването са включени общо 109 очи на 104 индивида разделени в две групи. Група I обхваща 64 пациента с дефицит на лимбални стволови клетки. Група II (норма) обхваща 40 индивида.

За нуждите на изследването пациентите са подложени на пълен офталмологичен преглед с определяне на зрителна острота, биомикроскопия на предна очна повърхност и оценка на състоянието на структурите ѝ с помощта на предно-сегментна кохерентна томография и *in vivo* конфокална микроскопия.

Резултатите са базирани на сравнителен анализ на дебелината на лимбалния епител в четири квадранта в контролна група и при пациентите с дефицит на ЛСК на количествените данни получени чрез предно-сегментна оптична кохерентна томография и *in vivo* конфокална микроскопия. При пациентите от контролната група се наблюдава значително по-голяма дебелина на лимбалния епител, в сравнение с лицата с дефицит на ЛСК, като в различните участъци варира от 5,16 μm в темпорален квадрант до 11,72 μm в долен квадрант. Независимо от установената разлика и в двете групи е установено, че дебелината на лимбалния епител в назалния квадрант е най-малка, а най-голяма дебелина на лимбалния епител, се отчете в долен квадрант при лицата от контролната група – 70,53 μm и горен квадрант в клиничната група – 59,68 μm . При пациентите с дефицит на ЛСК беше изследвана дебелината на лимбалния епител при наличието и липсата на палисади на Vogt. Резултатите от изследването показват статистически значима разлика както в отделните квадранти в разглежданите групи, така и между тях. При пациентите без палисади на Vogt –

значителни по-малка в сравнение с групата на пациентите с палисади на Vogt независимо от изследвания квадрант.

С най-малка дебелина на лимбалния епител при пациентите с дефицит на ЛСК и с палисади на Vogt е епителът в темпоралния квадрант, докато при другата група изследвани лица с най-малка дебелина на лимбалния епител се откроява назалния квадрант. Най-голяма дебелина на лимбалния епител и в двете групи е горният квадрант.

Изследването на изменението на плътността на дългите нерви според степента на дефицит на ЛСК показва, че с нарастване на дефицита на ЛСК, плътността на дългите нерви значително намалява. Установена е значима разлика в плътността на дългите нерви между пациентите с лека и умерена степен на дефицит. При сравняването на пациентите от клиничната група с тези от контролната група е констатирана статистически значима разлика между лицата от контролната група и тези с лека и умерена степен на дефицит на ЛСК, където разликата е над 2 пъти, а с лицата с тежка степен на дефицит на ЛСК разликата е повече от 10 пъти.

Изследването на плътността на суббазален нервен плексус между пациентите от контролната и клиничната група показва, че средната плътност при лицата от контролната група е повече от 2 пъти по-голяма отколкото тази на пациентите от клиничната група.

Въз основа на получените резултати, авторът заключава, че най-често срещаният профил на пациентите с дефицит на лимбални стволови клетки е млад мъж с намалена зрителна острота на засегнатото око. Последиците от това заболяване в толкова млада възраст могат да доведат до прогресия на усложненията и намаляване на зрението в още по-голяма степен като в краен стадий да се стигне до тотална слепота. Именно поради тази инвалидизация, която може да последва, навременната диагноза и подходящ терапевтичен подход са от изключително значение. Последиците от настъпила патология на предна очна повърхност при лимбална инсуфициенция са тежки и много често необратими, като в краен стадий може да се стигне до трансплантация на роговица или кератопротезиране, което значително понижава качеството на живот на тези пациенти. Данните от демографските проучвания насочват към извода, че най-често от лимбална инсуфициенция са засегнати пациенти в активна възраст, при които обективната и субективна симптоматика и настъпилите усложнения водят до влошаване качеството на живот, което поставя заболяването в групата на важните социало-икономически заболявания.

Авторът е направил десет добре формулирани **извода**, по-важни от които са следните:

1. При проведения анализ и направената оценка на етиологията на заболяванията, характеризиращи се с недостатъчност на лимбални стволови клетки, авторът установява, че с най-голяма честота са пациентите с очните заболявания като птериgium, инфекции/кератити, синдром на сухото око и булозна кератопатия следвани от отсепени-

химическа травма, като най-често засегнато е едното око, като в повечето случаи това е дясно око.

2. Извършеният микроструктурен анализ на зоната на лимба показва, че резултатите от проучването не се различават съществено от тези на другите автори, като средната плътност на дългите нерви е 10,6 нерва/mm², а средната плътност на суббазалния нервен плексус е 41,4 mm/mm².

3. При извършения сравнителен анализ на дебелината на епитела между пациентите на възраст под и над 40 години чрез IVCM и AS-OCT, е установено наличие на съществена разлика в средните стойности в отделните зони, като резултатите при пациентите над 40 години са значимо по-ниски.

4. Оценката на субективната симптоматика и зрителната функция при пациентите с дефицит на лимбални стволови клетки показва, че в най-голяма степен влияние оказва болката следвана от фотофобията, които след провеждането на лечението с трансплантация на амниотична мембрана намаляват значително, като симптоматиката е сведена до минимална изява.

5. Основните рискови фактори за тотален дефицит на лимбални стволови клетки са химическите изгаряния и травмите, а рискови фактори за частична загуба са ятрогенните фактори и синдрома на сухото око.

Въз основа на горепосоченото, може да се направи **заключението**, че заболяванията с дефицит на стволови клетки са патология с тежки последици за зрението и качеството на живот. Адекватната диагностика и правилното лечение са ключови за подобряване на жизнения стандарт и работоспособността на засегнатите пациенти, особено като се има предвид предоставения профил на най-често засягане: млад мъж в работоспособна възраст. Въз основа на горното изложение, считам, че изготвеният от д-р Зарка Стойчева дисертационен труд: „Очни заболявания с дефицит на лимбални стволови клетки – диагностика, микроструктурен анализ и терапевтичен подход.“ има важно клинично и социално значение. Предлагам на уважаемото научно жури по офталмология към МУ – ВАРНА да даде ход на процедурата за присъждане на образователна и научна степен „доктор“ на д-р Зарка Стойчева.

Дата:
03.06.2019г.

Рецензент:
Проф. д-р Христина Групчева, дмн

