

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” , шифър 03.01.36

Автор: **Д-р Антония Димова Барбукова – Кузманова**

Катедра: **Катедра по Очни болести и зрителни науки, Медицински университет - Варна**

Тема: **„АМБЛИОПИЯ - АДЕКВАТНА ДИАГНОСТИКА, ВЪЗМОЖНОСТИ ЗА ЛЕЧЕНИЕ И ПЕРСПЕКТИВИ ЗА МИКРОСТРУКТУРЕН АНАЛИЗ СЪС СЪВРЕМЕННА ОСТ ТЕХНОЛОГИЯ“**

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

Кратки биографични данни

Д-р Антония Барбукова е родена на 07.07.1969г. в гр. Русе. Завършва средното си образование със златен медал в Английска езикова гимназия в гр. Русе през 1988г. с основно изучаване на английски език и втори чужд език - немски. Следва медицина в Медицински Университет - Варна „Проф. Д-р Параскев Стоянов“. През 2002г. придобива специалност по офталмология. Д-р Барбукова непрекъснато повишава квалификацията си като ежегодно посещава курсове и конференции, в това число Курс по глаукома в Университетска Очна клиника - Базел, под ръководството на проф. Фламер (2002), Курс по страбология и ортоптика, проведен от проф. С. Кристиансен (2005), Курс по катарактална хирургия Будапеща (2010), Курс по катарактална хирургия – Атина (2012) Курс по Витректомия, организиран от ESASO, Лугано, Швейцария (2019), Курс по ортокератология, организиран от СМІ – Париж (2019) и др. Докторантът има публикации в български печатни медицински издания. Преводач е на Клиничен справочник „Глаукома“, издаден от Проф. Фламер, участва в български и международни конгреси, конференции и семинари по офталмология. Професионалните ѝ интереси са в областта на детска офталмология и хирургия на преден очен сегмент. Д-р Барбукова владее английски и руски език и има много добра компютърна грамотност.

Актуалност и значимост на темата на дисертацията

Амблиопията е заболяване, което се развива в ранна възраст, има относително висока честота, води до трайно намалена зрителна острота и влошено качество на живот при възрастния индивид. Това е състояние, което може да бъде лекувано, но при добре организирани скринингови програми, своевременно поставена диагноза и назначено

адекватно лечение. По данни на СЗО, публикувани през 2020г., приблизително 1,3 милиарда души на планетата са с нарушено зрение, от които 36 милиона са слепи, а от тях 1,4 милиона са деца с липсващо или намалено зрение. Водеща причина за намалена зрителна острота в детска възраст, която е обратима и лечима, е некоригирана или късно открита рефракционна аномалия, вследствие на която се развива амблиопия. Съществуват различни класически и съвременни методи за терапия, за съжаление завършващи често с незадоволителен резултат. Съвременната офталмология разполага с редица нови технологии, които биха могли да дадат решение на тези проблеми. На това е посветен дисертационният труд на д-р Барбукова - да се разбере и потърси връзка със структурни особености в ретината, използвайки оптична кохерентна томография, да се потърси корелация между промените в ретинални слоеве на амблиопичното око и различията им при очите, повлияващи се от оклузионната терапия, и тези неподдаващи се на оклузия. Подборът на участниците е базиран на скрининг за период 2018-2020г. по програма „Детско зрение“ като са проведени профилактични прегледи на 1387 деца на възраст между 5 и 8 години.

Обща характеристика на дисертационния труд

Структурата на предствената за защита дисертация е съобразена със съвременните стандарти за изготвяне на подобен труд. Дисертационният труд е написан на 129 стандартни страници и е онагледен с 16 таблици и 66 фигури. Трудът включва следните раздели: Съдържание – 1 стр., Въведение - 2 стр., Използвани съкращения - 2 стр., Резюме - 2 стр., Abstract - 2 стр., Списък на фигури и таблици - 5 стр., Литературен обзор - 38 стр., Цел, задачи и хипотези - 1 стр., Материали и методи - 11 стр., Резултати - 24 стр., Дискусия - 11 стр., Заключение – 1 стр., Изводи – 1 стр., Приноси - 1 стр., Библиография - 10 стр., Приложения - 4 стр., Списък на публикации - 1 стр. Литературната справка включва 144 литературни източника на латиница, голяма част от които са публикувани след 2010г.

Литературният обзор показва добро познаване на проблема. Написан е интелигентно и компетентно. Обхваща около 1/3 от дисертационния труд (38стр.). Разделен е на 10 подраздели, в които са разгледани последователно определението, честотата, историческите аспекти, патогенезата и класификацията на амблиопията. Описани са методите за изследване на амблиопията, както и лечението ѝ. Отразени са особеностите на неврофибрилерния слой и макулата на ретината при деца. Разгледана е обстойно ОСТ при амблиопия. Литературният обзор завършва с обобщение, което е своеобразен преход към поставените цел и задачи.

Целта е формулирана точно и ясно, а именно: Да се измери дебелината на ретинален неврофибрилерен слой (РНФС), площта и микроваскуларизацията на фовеална аваскуларна зона (ФАЗ) при деца с анизотропична амблиопия в ранна предучилищна възраст, както и да се анализира ефекта на приложената оклузивна терапия в контекста на „потенциална“ и трайно подобрена зрителна острота.

Поставените задачи са 5, ясно изложени и осигуряват изпълнението на поставената цел.

1. Да се извърши обзор на публикациите в литературата.
2. Да се установи честотата на амблиопия в региона на град Варна на базата на извадка от прегледани деца по скринингова програма за профилактика на детското зрение за период от 3 години, както и да се изследва поведението на родителите на скринираните деца.
3. Да се оцени дебелината на РНФС и площта на ФАЗ при деца с анизетропична амблиопия, както при деца със здрави очи и хиперметропия.
4. Да се установи има ли разлика в дебелината на РНФС и ФАЗ при деца с амблиопия, спрямо тези без амблиопия, използвайки ZEISS Angioplex™ OCT angiographic imaging on the CIRRUS™ HD-OCT.
5. Да се изследва връзката между дебелината на РНФС и ФАЗ и ефекта от лечение след оклузия на децата с амблиопия.

Хипотезата на докторанта е, че има различия в дебелината на РНФС и площта на ФАЗ между очите с амблиопия и хиперметропия и тези само с хиперметропия, както и разлика в промените на тези структури според ефекта от приложеното лечение с оклузия.

Разделът „Материал и методи“ е разработен подробно и компетентно. Проучването е проведено в Катедрата по очни болести и зрителни науки на Медицински университет - Варна на територията на Специализирана болница по Очни болести за активно лечение - гр.Варна. За периода 2018-2020г. по програма „Детско зрение“ са проведени профилактични прегледи на 1387 деца на възраст между 5 и 8 години, от които към към СБОБАЛ – Варна са насочени 376 деца и от тях са изследвани и проследени 49 субекта, които са включени в проучването. Алгоритъмът на изследване включва 1.Подбор на участниците; 2.Определяне на зрителната острота; 3. Изследване на двуочното зрение; 4. Изследване на рефракцията; 5. Изследване на преден и заден очен сегмент на окото на участниците; 6. Оптична кохерентна ангио томография (ОСТА) на ретина и хороидея. Участниците са разделени в две групи: Група I, контролна група - 34 участника с хиперметропия на двете очи, но без амблиопия (17 момичета и 17 момчета) и Група II, клинична група - 15 участника с амблиопия на едното око. Ясно са конкретизирани включващите и изключващите критерии. Посочени са използваните статистически анализи, както и анализите на клинични данни и изображения.

Резултатите в дисертационния труд следват поставените задачи. Резултатите от първата част показват, че през изследвания период 2018-2020г. в профилактичната програма са преминали 1387 деца (най-голям относителен дял - 61.4 % на деца на 8-год. възраст). От анкетираните родители преобладават жените (86.2%), възрастовата група 30-40г. (62.9%), като 60.1% от тях са с висше образование. Близко 1/3 от родителите (30.9%) отговарят, че тяхното дете не е водено до момента на преглед при специалист - офталмолог. Установена е съществена разлика между първото посещение на детето и неговата възраст. Шестгодишните са най-голям процент деца (57,89%), които никога не са водени на преглед при офталмолог. 46.3 % от родителите са на мнение, че дори детето

да няма очен проблем, то трябва всяка година да провежда профилактичен преглед при офталмолог, а 39.6% смятат, че профилактични очни прегледи трябва да се организират на 1-ва, 3-та, 5-та и 7-ма година, като в училищната възраст - ежегодно. 62.8% от родителите са на мнение, че в грижите за детското очно здраве е необходимо да има колоборация между родители и специалисти. Основният източник на информация за родителите по отношение на детското очно здраве са телевизионните предавания (39.9%), и интерактивното обучение (32.6%), а най-малко предпочитани са брошурите (2,53%). Значителна част от родителите не са запознати (82.3%) с възможностите за лечение на амблиопия или „мързеливо око“. Установено е, че здравите деца, обхванатите в програмата са над 1/3. Доминират децата с хиперметропия и астигматизъм.

Във втора част е направена оценка зрителната острота за близо и далеч след приложено лечение, дебелината на РНФС и площта на ФАЗ при деца с анизометропична амблиопия, както и при деца със здрави очи. И двете очи се повлияват еднакво добре от избраната терапия с оклузия. Посочена е промяната във визуса за близо и далеч по Децимална система и по LogMAR. Демонстрирана е по-бързата и ефективна промяна на зрителната острота за близо спрямо тази за далеч (66% са подобрили зрение за далеч и 80 % за близо).

Използван е ROC curve анализ за определяне на прагови стойности (cut-off) при деца с хиперметропия, които да послужат за оценка на изменението в дебелината на РНФС при децата с амблиопия и хиперметропия. Посочени са прагови стойности за горен, долен, назален и темпорален квадранти на дясно и ляво око в групата деца с хиперметропия като специфичността е средно 70%. При децата с амблиопия и хиперметропия при първо и трето посещение с праговата стойност е установено, че при първото посещение има съществена разлика в горен, долен и темпорален квадранти, докато при назалния квадрант не се установява значима разлика в дебелината. Сравнителният анализ на резултатите при третия преглед на ляво око показва, че има съществена разлика спрямо праговата стойност в три от квадрантите (горен, долен и темпорален), докато в назалния квадрант дебелината се доближава до установената прагова стойност, т.е. налице е повишена плътност на РНФС в този квадрант, но тя не надвишава праговата стойност.

При определянето на праговата стойност на площта на ФАЗ в повърхностния скан на ОСТА 3x3мм е установена една обща стойност за ДО и ЛО – 0.27. В площта на ФАЗ не е регистрирана съществена разлика при децата с амблиопия и хиперметропия спрямо праговата стойност, нито на първи, нито на трети преглед.

Праговата стойност на плътността на съдовете от SCP в централната зона на ФАЗ при повърхностен скан отново е една и съща за ДО и ЛО – 12.92 mm/mm². Лечението с оклузия при децата с амблиопия и хиперметропия оказва влияние само върху дебелината на РНФС в горен и долен квадрант. Анализът на плътността на съдовете от SCP в централна зона на макулата при суперфициален скан с ОСТА 3x3мм показва, че няма разлика при първия преглед между децата от контролната и клинична група в двете очи. Проведено

лечение с оклузия води до съществена разлика в плътността на SCP както в ДО ($p=0.002$), така и в ЛО ($p=0.025$), при децата с амблиопия и хиперметропия.

В следващата глава „Дискусия“ се прави сравнителен анализ между проучванията на дисертанта и аналогични проучвания в световен мащаб, както и в България. Различията в резултатите се обясняват с различните критерии за включване, методики и материал. Фактори като възраст, степен на амблиопия, вид рефракционна грешка, етническа принадлежност, други заболявания на изследвания, използвани ОСТ/ОСТА апарати за изследване на децата с амблиопия влияят върху крайните резултати. Резултатите от проучването демонстрират тенденция за намаляване честотата на амблиопия през 2020г. спрямо тази от 2018г., редукция на процента деца, които не са били прегледани от офталмолог преди организираната скринингова програма, относително постоянно процентното отношение на децата с открити рефракционни нарушения и тези резултати са съпоставими с данните от литературата. Промените в дебелината на РНФС в четирите квадранти, площта на ФАЗ и плътността на съдовете в SCP са сравними с резултати в част от други проучвания, но липсата на референтни стойности за норма при деца и разнообразието от ОСТ апарати затруднява дефиниране на ясни параметри. Проучването има някои ограничения, свързани с относително малкия брой пациенти, както в клиничната, така и в контролната групи, което се обяснява със строгите критерии за включване, необходимостта от съгласие на двамата родители, избора на конкретната възрастова група, пандемичната обстановка в част от периода на проучване и свързаните с нея рестрикции. В обобщението умело са използвани данните от литературата и съпоставени с получените резултати. Направените изводи са 7. Те са обосновани на базата на прецизно извършената работа.

1. Установената честота на амблиопия при провеждане на 3-годишна скринингова програма за профилактика на детското зрение съответства на тази в литературните данни, средно 6.24%.
2. Не е намерена съществена разлика в разпространението според пола и засегнатото око, като се наблюдава тенденция към намаляване.
3. Не се установява съществена разлика в дебелината на РНФС в амблиопичното и здраво око преди лечение, въпреки че има леко задебеляване в горен, долен и темпорален квадрант при децата в клиничната група.
4. След проведено 9-месечно лечение се установява съществено задебеляване на РНФС в амблиопично око спрямо здравото око, като подобна разлика се установява и при сравняване на РНФС преди и след лечение на засегнатото око.
5. Площта на ФАЗ не се различава съществено преди и след лечение на засегнатото око с резултатите при здраво око и се установява лека редукция на площта.
6. Оценката на плътността на SCP показва, че амблиопията оказва значимо влияние върху съдовете след проведеното лечение.
7. Проведеното лечение корелира положително с дебелината на РНФС и плътността на съдовете на SCP и негативно с площта на ФАЗ.

Приносите, описани от дисертанта следват направените изводи и са разделени правилно на такива с познавателен характер с научно-приложен характер с потвърдителен характер.

Във връзка с дисертационния труд, д-р Барбукова е представила 3 публикации.

Авторефератът представя в сбита форма най-съществената част от дисертационния труд.

Заключение

Оценката ми на представения от д-р Антония Барбукова дисертационен труд на тема **„АМБЛИОПИЯ - АДЕКВАТНА ДИАГНОСТИКА, ВЪЗМОЖНОСТИ ЗА ЛЕЧЕНИЕ И ПЕРСПЕКТИВИ ЗА МИКРОСТРУКТУРЕН АНАЛИЗ СЪС СЪВРЕМЕННА ОСТ ТЕХНОЛОГИЯ“** е изцяло положителна със следните аргументи:

Дисертационният труд запълва една ниша в детската офталмология. Дисертантката има задълбочени теоретични познания в областта на диагностиката и лечението на амблиопия. Оценявам високо направения подробен анализ на скрининговата програма за детско зрение за 3-годишен период, както и анализ на поведението на родители и деца, които са участници в нея. Д-р Барбукова е усвоила съвременен офталмологичен метод за образна диагностика – оптична кохерентна томография, като е приложила този метод при деца - труден за изследване контингент. В дисертацията са описани микроструктурните изменения на ретината при деца с амблиопия и здрави контроли. Това е изключително важен принос с практическо значение. Д-р Барбукова демонстрира качества и умения за самостоятелно провеждане на научно изследване. Придобитите от нея професионални умения са предпоставка за разгръщането на научно-изследователския ѝ потенциал в бъдеще. Дисертационният труд е написан на точен и разбираем български език. С настоящата рецензия изразявам дълбокото си убеждение, че дисертацията на тема **„АМБЛИОПИЯ - АДЕКВАТНА ДИАГНОСТИКА, ВЪЗМОЖНОСТИ ЗА ЛЕЧЕНИЕ И ПЕРСПЕКТИВИ ЗА МИКРОСТРУКТУРЕН АНАЛИЗ СЪС СЪВРЕМЕННА ОСТ ТЕХНОЛОГИЯ“** отговаря на възприетите изисквания за присъждане на образователна и научна степен „доктор“ в Закона за развитие на академичния състав в Република България и препоръчвам на членовете на почитаемото жури да гласува положително за присъждане на ОНС „доктор“ по офталмология на д-р Антония Барбукова-Кузманова.

07.07.2021г.

гр. Пловдив



Проф. д-р М. Конарева - Костянова, дм