

СТ А Н О В И Щ Е

от доц. д-р Весела Иванчева Любенова, дм, FEBO

Външен член на научното жури, назначена със Заповед на Ректора на МУ- Варна № Р-109-1/05.01.2023г.

относно

дисертационен труд на д-р Мария Руменова Бояджиева, за присъждане на образователна и научна степен „Доктор“ по научна специалност „Офталмология“, шифър 03.01.36

на тема: “Микроструктурен анализ на живо на редки очни заболявания със съвременни технологии“

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

Кратки биографични данни

Д-р Мария Бояджиева е родена на 30.12.1983г. в гр. София. Завършва средното си образование през 2002г. в природо-математическа гимназия „Акад. Сергей П.Корольов“ гр.Благоевград с основно изучаване на биология и английски език. През периода 2003- 2009 година следва медицина в Медицински Университет-Варна „Проф. Д-р Параскев Стоянов“. От 2009г. работи в спешна медицинска помощ и спешно приемно отделение, а година по-късно става част от екипа на Интензивно респираторно отделение на УМБАЛ “Св.Марина“- Варна (днешно – Отделение за инвазивно лечение и неинвазивна вентилация - ОИЛНВ). През 2016г. започва да специализира „Очни болести“ в Специализирана болница по очни болести за активно лечение-Варна ООД (СБОБАЛ-Варна). От 2017г работи като хоноруван асистент към катедрата по Очни болести и зрителни науки, а от 2018г след положен конкурсен изпит е назначена за асистент към гореспоменатата катедра. В същата година е зачислена и за редовен докторант към Медицински университет - Варна. През 2020 година придобива специалност по офталмология. Д-р Бояджиева непрекъснато повишава квалификацията си като ежегодно посещава научни срещи и конференции в страната и чужбина. Участва в множество курсове и специализации, между които: Курс по ортокератология – Париж (2019), Лятно училище в Линшюпин под ръководството на проф Нил Лагали (2017г) и множество обучения в България. Има над 17 научни публикации в национални и международни списания, от които 3 са свързани с дисертационния труд, и 19 цитирания. Част е от авторския колектив на учебник по очни болести, под редакцията на проф. д-р Христина Групчева, д.м.н. FEBO, FICO(Hon), FBCLA, FIACLE. Професионалните ѝ интереси са в областта на заболяванията на преден очен сегмент.

Актуалност на проблема

Редките очни заболявания са предизвикателство, което тепърва ще търси своето решение. Имайки предвид, че тези очни заболявания засягат около 6% от световната човешка популация, и оказват негативен ефекта върху живота на тези пациенти, техните близки и обществото, е ясна значимостта им. Много от тях са резултат не само на генетични мутации, но и на влиянието на различни фактори от околната среда. Изучаването на редките очни заболявания ще открие нови хоризонти, както в диагностиката, така и в тяхното лечение. Повечето пациенти с рядко заболяване претърпяват дълъг и сложен път до поставяне на правилната диагноза. Приблизително половината от хората със съмнение за рядко заболяване нямат поставена диагноза, а в същото време процесът по диагностициране отнема средно 5-6 години. Резултатът е загуба на време, неподходящи терапии и нарушено качество на живот на пациентите.

Структура на научния труд

Дисертационният труд съдържа 157 страници, включващи 14 таблици и 46 фигури. Цитирани са 142 литературни източници, от които 17 на кирилица и 125 на латиница. Представени са 11 глави, съответстващи на целта и поставените задачи и отговарящи на изискванията за оформление на дисертационния труд. Съдържание – 1 стр., Въведение- 3 стр., Използвани съкращения- 1 стр, Резюме-3 стр., Списък на фигури и таблици- 5 стр., Литературен обзор- 36 стр., Цел, задачи и хипотези- 1 стр., Материали и методи- 31 стр. Резултати- 38 стр, Дискусия- 7 стр., Изводи-2 стр, Приноси- 1 стр, Библиография- 8 стр, Приложения- 14 стр, Списък на публикации- 1 стр.

Литературен обзор

Представен е анализ и обзор от български и чуждестранни научни публикации по отношение на редките очни заболявания. Дадено е определение за редки заболявания според Европейския съюз, СЗО, както и в различни страни. Поради спецификата на тези заболявания, напредък може да се постигне само с обединените усилия на всички държави. Разгледани са източниците на информация-онлайн платформи, пациентски общности, международна референтна база данни (Orphanet). В рамките на ЕС, Европейска комисия създава Европейски референтни мрежи, система за клинично управление на пациенти (CPMS).

Д-р Бояджиева е представила същността на генетичните разстройства, в частност Менделови разстройства, митохондриални разстройства и клиничната картина на някои от тях. Поставянето на диагнозата в последните години се осъществява с методите на молекулярно- генетично тестване, което може да подпомогне ранно диагностициране и по-добро лечение. Дисертантът представя нови технологии, които се прилагат в България - микрочипов анализ, новогенерационно секвениране от 2015г в Център по Молекулярна медицина към Медицински Университет гр София.

Напредъкът в разгадаването на генетичните, молекулярните и клетъчните основи на редките очни заболявания предоставя възможности за лечение не само на тази очна патология, но и на други често срещани очни заболявания. Генната терапия е мощен и иновативен подход, използващ генетичен материал като ДНК или РНК за компенсирание

на генетични мутации, предоставяне на способност за производство на потенциално терапевтични вещества или предизвикване на имунен отговор за борба с болестта.

В областта на редките болести първичната профилактика има за цел да предотврати появата на болест, т.е. предотвратяване на раждането на "засегнато" дете. През последните години все повече се акцентира върху ролята на скрининга, в частност масовия неонатален скрининг, като една от най-ефективните форми на вторична профилактика, която дава възможност за ранна диагноза и лечение на редица тежки заболявания - децата се изследват няколко дни след раждането, преди да се появят симптоми на заболяването. Над 50 заболявания могат да бъдат открити в ранен етап чрез неонатален скрининг и да се започне навременно лечение. Понастоящем в България се провежда масов неонатален скрининг, обхващащ около 90% от всички новородени за 3 заболявания – фенилкетонурия, вроден хипотиреоидизъм и вродена надбъбречна хиперплазия.

В проучването - Current Status of Newborn Screening in Southeastern Europe от 2021г са посочените пречки за разширяване програмите за скрининг на новородени, сред страните от североизточна Европа (в това число и България) е липсата на финансови ресурси, организация и политическа воля.

Към вторичната профилактика спадат и пренаталния скрининг и пренаталната диагностика, регламентирано в Наредба № 9 от 2019 г. за определяне на пакета от здравни дейности, гарантиран от бюджета на НЗОК и Наредба № 8 от 2016 г. за профилактичните прегледи и диспансеризацията. В контекста на редките заболявания, целта на пренаталната скринингова диагностика е идентифициране на майките с висок риск за предаване на рядко заболяване (въз основа на семейната анамнеза - раждане на дете с рядко заболяване, роднина с известно или подозирано генетично заболяване) или откриването на плод с рядко заболяване.

Поради ниското разпространение на тези заболявания, познанията са оскъдни, изследванията са ограничени, възможността за медицинска експертиза - рядка, а предлаганите грижи често неадекватни. Д-р Бояджиева е представила и трудностите, свързани с разработването на безопасни и ефективни лекарства, биологични и медицински изделия за профилактика, ранна диагностика и лечение на тези състояния-трудности при привличането на публично и частно финансиране за научноизследователска дейност, набирание на достатъчен брой научни изследвания и участници в клинични проучвания.

Провеждането на терапията със скъпоструващи лекарствени продукти за някои е животоподдържаща, на други дава шанс да имат по-добро качество на живот, по-добро образование и социална интеграция.

България като държава с най-нисък доход на глава от населението сред държавите в европейския съюз, е изправена пред много предизвикателства при осигуряването на най-иновативните лекарства за своите граждани.

Българските пациенти имат относително забавен достъп до иновативни лекарства.

През 2004 г. е създаден център "Фонд за лечение на деца". Той осъществява дейност по организационно и финансово подпомагане на деца до 18 години, нуждаещи се от диагностични и лечебни процедури, за които няма условия за извършване в България.

При създаването на Фонда са включени редки метаболитни и обменни заболявания при деца, за които не съществуват в Република България специфични методики за диагностика и лечение - някои митохондриални болести, пероксизомни болести и засягащи пероксизомното окисление.

В Европа редките очни заболявания (РОЗ) са водещата причина за намалено зрение и слепота при деца и млади хора.

Към днешна дата, според Orphanet, са описани над 900 редките очни заболявания.

Редките очните заболявания са често двустранни, асиметрични и прогресиращи. Ранното и правилно диагностициране на редките очни заболявания е от съществено значение за тяхната прогноза. Навременната намеса оказва значително влияние върху прогнозата за много потенциално ослепяващи заболявания. Иновациите в лечението на редките заболявания на окото са свързани с откриването на генетичния дефект и възможността за създаване на лечение, което може да повлияе на прогресията на болестта или дори за дефинитивно лечение. В сравнение с други органи, окото има по-голям потенциал за генна терапия поради лесния достъп, имуно-привилегирован статус, наличие на очни бариери, предотвратяващи излагането на други органи и възможност за проследяване отговора към лечението чрез неинвазивни техники.

Ново направление в лечението е използване различни видове прогениторни и стволови клетки които са били прилагани субретинално в животински модели за лечение на дегенеративни заболявания на ретината, субретиналното приложение на клетки от ретинален пигментен епител (Human Embryonic Stem Cell Derived Retinal Pigmented Epithelial), получени от човешки ембрионални стволови клетки.

Благодарение на научно - технологичния прогрес, днес е възможно извършването на голяма гама от изследвания на тъканно, молекулно и биохимично ниво както и визуализация и точна топографска локализация на увредата (компютърната периметрия, оптичната кохерентна томография, флуоресцеиновата ангиография).

През 2018г. е създаден първият в България център за „не“ медицинска грижа за хората с редки заболявания – Център за хора с редки болести, предлагащ социални услуги - информация, медицинска рехабилитация, платформа за когнитивна рехабилитация и психологическо консултиране, а май 2022г. - стартира и първата информационна телефонна линия (0700 300 97) за хора с редки заболявания за медицинска, правна и социална подкрепа.

Цел: Целта на настоящото проучване е проследяване на пътя на пациентите с редки очни заболявания, оценка на регистрационния режим, включване на очни заболявания в националния регистър за редки болести и създаване на модел за клиничен регистър в полза на ежедневната офталмологична практика.

За постигането на посочената цел са поставени следните задачи:

1. Преглед на Европейските правила и регистрационни режими за редки заболявания и редки очни болести. Преглед на националния регистър за редки заболявания.
2. Оценка на познанията за редките болести сред офталмолозите.
3. Създаване на модел за регистрация на рядко очно заболяване – Аниридия.

4. Клинична оценка на редки очни заболявания по класификацията на Orphanet.
5. Създаване на модел за общодостъпен национален регистър за редки очни заболявания в България.
6. Разработване на план за създаване на експертен център за редки очни заболявания в България.

Материали и методи

Обект на изследването Настоящото проучване 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 и Медицински университет „проф. д-р П.Стоянов“ гр.Варна, за период от 5 години. В него се извърши задълбочено проучване на публикуваната литература и обществено достъпни данни за редките заболявания, в това число и редките очни заболявания, както и проследяване на пациенти с редки очни заболявания.

Критерии за включване в изследването:

- Пациенти с редки очни заболявания очни заболявания, постъпили за преглед и/или хоспитализация в СБОБАЛ- гр. Варна;

Критерии за изключване:

- Деца без потвърдена генетична диагноза, не позволяващи проследяване по изготвения в хода на проучването алгоритъм;

Период на изследването:

- годишен период от 2017г. до 10.2022г.

Документален метод

- Проведе се систематизиран и аналитичен преглед на Европейските правила и регистрационни режими за редки заболявания и редки очни болести.
- Извърши се преглед на Националния регистър за редки заболявания.

Анкетен метод - разработване и прилагане на въпросник за тестване на познанията за редки очни заболявания сред специалисти и специализанти по очни болести:

Въпросник състоящ се от 16 въпроса, оценяващ информираността на офталмолозите (специалисти и специализанти по очни болести) по отношение на редките очни заболявания. 15 от зададените въпросите са с подсказан отговор, а един - отворен. Анкетирани са били 76 лица.

Регистрация на рядко очно заболяване- аниридия- представен е алгоритъмът на регистриране на това заболяване

Създаване на модел за общодостъпен национален регистър за редки очни заболявания.

- Изграждане на архитектура на локална система за управление на база данни (СУБД) в реляционен модел с частични елементи на йерархична структура;
- Дефиниране на полетата в съответните таблици с техните ключове и оптимизиране на типове полета;
- Организиране на Remote система в Cloud;
- Изграждане на Socket механизъм за корекция In time към Cloud Server;
- Изграждане на CRUD (Create Read Update Delete) локална система;
- Конекция в реално време на евента при запис чрез сокет към Cloud Server;
- Запис на данни в Cloud Server, включващ и набор от общи елементи от данни за регистрация на редки болести;
- Изграждане на Soft Delete механизъм при Delete операция със сетване на нулев флаг, за избягване на физическо изтриване;

Разработване на план за създаване на експертен център за редки очни заболявания в България:

- Сформиране на екип от медицински специалисти в сферата на редките очни заболявания и тяхното обучение;
- Обособяване на материално-техническа база в СБОБАЛ-Варна за изграждане на експертен център за редки заболявания на територията на лечебното заведение;
- Изграждане на мултидисциплинарни екипи - сътрудничество с психолог, Катедрата по медицинска генетика, други експертни центрове и референтни мрежи, доставчици на социални услуги и др.;
- Изготвяне на стандарти за работа с пациенти с редки очни заболявания и организиране на работния процес - разработване и прилагане на добри практики и алгоритми за диагностика, лечение, проследяване и рехабилитация;
- Създаване и поддържане на актуална информационна система за пациентите с редки очни заболявания;
- Дейности по популяризиране дейността на експертния център;
- Подготовка и подаване на заявление към Комисията по редки заболявания и Министерство на здравеопазването за обозначение на експертен център по редки очни заболявания;

Клиничните методи -клинични методи за оценка на редки очни заболявания:

- Изследване на зрителна острота и цветоусещане;
 - Биомикроскопия на преден очен сегмент и фундобиомикроскопия (стереоофталмоскопия с +90 D леща);
 - Оптична кохерентна томография (ОСТ) чрез Zeiss Cirrus 5000 HD-OCT;
 - Лазер-сканираща конфокална микроскопия на живо с HRT Rostock Cornea module;
 - Изследване на зрителното поле с Humphrey® Field Analyzer 3 (HFA™3);
 - Фотодокументиране на с Zeiss Digital Fundus Camera - Visucam 524 ;
 - Електроретинография (ERG);
- Представен е алгоритъм за клинична оценка на рядко заболяване на преден очен сегмент и заден очен сегмент.

Резултати

Оценката на познанията за редки болести сред офталмолозите, включва 51 специалисти и 23 специализанти. Средна възраст на анкетираните специалисти е 39,5 г, а на специализантите – 26,6 г. Специалисти с академична афелиация-74,36%. Близко половината от участниците съобщават, че са срещали пациенти с РОЗ. Над половината от анкетираните не лекуват и не реферират такива пациенти, а 39,47% лекуват РОЗ. От лекуващите редки очни заболявания - 42,11% са посочили, че лекуват всички видове редки заболявания, 30,31% - заболявания на преден очен сегмент, 10,53% са отбелязали, че лекуват редки очни заболявания на заден очен сегмент.

Тези които не лекуват лица с РОЗ, насочват пациентите към друг колега, специалист по очни болести - 63,33% , към специалист по редки заболявания – 26,67% , а 10% са оградени отговор друго и са допълнили лекар със специалност медицинска генетика.

Според 55,26% от попълнените въпросника в България няма референтен център по редки очни заболявания. Близко 60% - 62,16% от специалистите и специализанти по очни болести споделят, че по време на обучението си са имали специфични занятия/лекции, посветени на профилактика, диагностика и лечение на редки заболявания (фигура 32), но над 70% (79,48%) от взелите участие във въпросника смятат, че това обучението не е достатъчно. над 60 % от попълнените въпросника (съответно 60,53% и 64,10%), българските лекари и офталмолози не получават професионална подготовка за профилактика диагностика и лечение на редки заболявания . Анализът на въпросниците сочи, че над 80% от попълнените въпросниците са отговорили, че не са имали шанс за специализирано следдипломно обучение за профилактика, диагностика и лечение на редки заболявания

За целите проучването за периода 2017-2022г. в СБОБАЛ-Варна са проследени 39 пациенти с рядко очно заболяване. Пациентите участващи в проучването са с редки заболявания на зрителния анализатор според класификацията на Orphanet. И са разпределени в следните групи :

- Първа група: Невро-офталмологични заболявания - един пациент със синдром на Usher;
- Втора група: Редки заболявания на предния очен сегмент- пет пациента с аниридия, един с Наследствена вродена ендотелна дистрофия, един пациент с дистрофия на Шнайдер, един с дистрофия за Salzmann, 1 със задна полиморфна дистрофия, 3-ма с с дистрофия „Map-dot-fingerprint“, 6-ма с дистрофия на Fuchs, 5-ма с латисова дистрофия;
- Трета група: Редки заболявания на задния очен сегмент- шест пациента с пигментен ретинит, три пациента с Болест на Щаргард, 2-ма с болест на Best, 2-ма – с дистрофия на макулна;
- Четвърта група: Увеити - един с пациент с Vogt-Koyanagi-Harada ;
- Пета група: Заболявания обхващащи повече от една структура- един пациент с очен пемфигуит.

Средната възраст на проследените пациенти е 37 г. , като най- младият пациент е на 12 години, а най-възрастният на 62 години. Женският пол превалява при редки заболявания на преден очен сегмент, а мъжкият при редки заболявания на заден очен сегмент.

Данните от проучването посочват, че поставянето на неточна диагноза е довела до безполезна медицински интервенции при 16% от участниците, неподходящо медицинско лечение - при 33%, а 10% са получили психологическа помощ поради предположение, че симптомите са психосоматични. При над 50% от проследените и анкетираните пациенти диагнозата е поставена до навършване на 18 годишна възраст. Близко 74% от попълнените анкетата пациенти посочват, че имат близки, роднини, засегнати от същото заболяване. Само един от проследените пациенти в настоящото проучване е с генетично доказана диагноза, след насочване от лекуващия офталмолог

Над 90% от участващите в анкетата посочват, че получават информация за своето заболяване от лекуващият офталмолог. Над 90% от участващите в анкетата посочват, че получават информация за своето заболяване от лекуващият офталмолог

Създаване на модел за регистрация на рядко очно заболяване – Аниридия

През ноември 2022г одобреното заболяването Аниридия от Комисията за редки заболявания и е включено в Националния регистър за редки болести, както и наследствена оптична невропатия на Лебер.

Разработване на план за създаване на експертен център за редки очни заболявания в България.

На базата за направения анализ и натрупани данни е създаден модел на регистър за редки очни заболявания в СБОБАЛ- гр. Варна. Целите на този модел са създаване на база от повторяеми данни, която да послужи за подпомагане регистрацията на редки очни заболявания в Националния списък за редки очни заболявания, за подобряване на диагностика и лечението, клиничните изпитвания и създаването на добри практики. Първоначално този регистър включва две заболявания- аниридия, За тази цел ще бъде създаден шаблон - досие, базиран на облак, персонализиран според изискванията на отделното заболяване, включващ демографски данни, клинична история, диагнози, лекарства, медицински и хирургични процедури, тестове и резултати от изследвания, изображения и друга документация, която може да е необходима за отделното състояние.

Обсъждане

Редките болести са приоритет на здравните политики на държавите в световен мащаб. Липсата на специфични здравни политики за РЗ и недостигът на експертен опит водят до забавено диагностициране и затруднен достъп до здравни грижи. Това от своя страна води до допълнителни физическо и психологическо страдание за пациентите и техните семейства.

Въпреки, че България е една от първите държави с приет национален план/стратегия за РБ, днес все още липсва цялостна и ясна здравна политика по отношение на редките заболявания. Въпроси свързани с профилактиката, диагностиката и лечението на някои редки заболявания са частично застъпени в различни национални програми и закони, но без комплексно решение на множеството проблеми от медицинско, социално и етично естество. Д-р Бояджиева е представила и факторите, които ограничават достъпа на пациентите до специализирани лабораторни изследвания. България бележи сериозно изоставане по отношение на развитието на експертните си дейности и капацитет в областта на редките болести спрямо държавите в ЕС - сред одобрените от

ЕК 1500 експертни центрове на територията на ЕС и Норвегия от страна на България има само 7. Отсъствието на български лечебни заведения в 19 от общо 24-те терапевтични области в обхвата на Европейските референтни мрежи лишава българските специалисти - клинични лекари и изследователи - от сътрудничество с експертните центрове в състава на ERM. Страната ни е една от трите държави (заедно с Люксембург и Малта), официално посочени от Европейската комисия, които не са взели участие през 2019г. в процеса по присъединяване на лечебни заведения, доставчици на здравно обслужване, болници в рамките на европейските референтните мрежи (България не излъчва нито една болница за участие в тези 24 области в рамките на отправената през 2019г. от страна на европейската комисия покана за присъединяване).

Регистрите за редките болести са незаменима база данни за клиничните изпитвания в тази област и представляват ключов инструмент за подобряване грижите за пациентите с тези заболявания, създаването на протоколи за лечение и оптимизиране на здравните грижи. Те са незаменим изследователски инструмент, даващ възможност за събиране, обединяване и обобщаване на информация от различни географски ширини, на регионално, национално, европейско или глобално ниво.

В България от 2015г. има Национален регистър на редките заболявания. В него не фигурира пациент с рядко очно заболяване Освен кадровия ресурс към днешна дата експертните центрове за редки заболявания на територията на страната ни са едва 20 и не покриват всички редки заболявания.

За разкриването на експертен център за дадено рядко заболяване в България е необходимо въпросното заболяване да фигурира в националния списък на редките болести и одобрено от Комисията по редки болести заявление. От своя страна самото вписване на рядко заболяване в националния списък се осъществява след одобряването му от Министъра на здравеопазването - Комисията по редки болести приема, разглежда и представя пред Министъра на здравеопазване подадените заявления за вписване на рядко заболяване в националния списък Този времеви процес не е фиксиран и често е с голяма продължителност. От друга страна липсата на акуратна информация (като общ брой засегнати пациенти в България, налични достъпни лечения и проучвания за терапии и др.) за редките заболявания, които в момента са извън съществуващия списък е предпоставка подадените заявления за включване в списъка да не бъдат одобрени. С липсата на експертен център за редките очни заболявания България остава невидима за европейските референтни мрежи, съответно българските пациенти с редки очни заболявания остават дискриминирани, далеч от иновативни терапии, диагностика, експериментални лечения, от възможност за насочване към други референтни центрове и др., а нашите специалисти не могат да се възползват от ресурсите, програмите за професионална мобилност и обучение, предоставяни от мрежите. Изграждането на експертен център за редки очни заболявания би помогнало на отделния пациент, на съответното засегнато семейство да получи съвременна и точна информация за самото заболяване и възможностите за лечение.

Д-р Бояджиева разглежда и ролята на електронни здравни досиета - част от Националната здравно-информационна система. Електронните медицински досиета предоставят възможност за лесен и достъпен начин за събиране на широк набор от данни и за обогатяване на информацията за повечето заболявания в това число и

редките. Наличието на електронно съхранени и кодирани данни ще осигури възможност за подобряване на медицинските грижи и обслужване

Изводи

1. Проучването потвърждава необходимостта от създаване на експертен референтен център за редки очни заболявания.
2. Въз основа на проведените задълбочен и аналитичен анализът на данните се доказва необходимостта от вписването на повече редки очни заболявания в Националния списък на редките болести.
3. Анализът на Европейските правила и регистрационни режими за редки заболявания и редки очни заболявания доказва нуждата от изграждане на нова национална програма за редките болести, подкрепяща Националния регистър на болните с редки заболявания и осъвременяване на наредба №16 от 2014г. на МЗ в крак с Европейското законодателство.
4. Въз основа на настоящето проучване се доказва, че създаването на актуален, достъпен и функционален регистър за редки очни заболявания не само е възможно, но може да представлява стъпка напред в епидемиологичните и клинични проучвания в тази област - липсата на надеждни епидемиологични и клинични данни, генерирани в местни условия, е съществена пречка за ефективно планиране и управление на разходите за здравеопазване за всяка страна, в това число и България.
5. Проучването потвърждава нуждата от участие на България и български експертен център по очни болести в Европейските референтни мрежи за подобряване на грижите и диагностиката на редките очни болести.
6. Необходимо е да се актуализира стандарта по „Медицинска генетика“, Наредба № 26 на МЗ и диагностичните алгоритми и показания за провеждане на генетични и геномни изследвания – установяването на прецизна молекулярна диагноза за всяко генетично очно заболяване може да бъде постигнато само чрез генетично изследване и това ще позволи на клинициста да стратифицира клиничния риск по отношение на прогноза, съпътстващи заболявания, възможности за лечение и/или участия в клинични изпитвания. Финансирането на диагностичните генетични изследвания сега става само в рамките на Наредба 26 на МЗ – децата до 18г. възраст се изследват безплатно. За пациенти над 18 г. с редки заболявания на практика не е осигурена генетичната диагностика, в рамките на действащите клинични пътеки и тези пациенти остават в голям брой от случаите недиагностицирани и неадекватно лекувани.

7. Необходимост от подобряване профилактиката, диагностиката и грижите за пациентите с редки заболявания в това число и редките очни заболявания, както и предоставянето на равен достъп до терапии с лекарства сираци и иновативни терапии за тези пациентите в България.
8. Резултатите от анализа на въпросниците потвърждава нуждата от повишаване на информираността за редките очни заболявания сред населението и медицинските специалисти.
9. Настоящото проучване доказва необходимост от създаване на алгоритми за добри практики и грижи за пациентите с редки очни заболявания в това число и изготвяне на досиета на редките очни заболявания на български език, които да бъдат достъпни до специалисти, пациенти, пациентски организации и др.
10. Въз основа на разгледаните закони и анализирана данни, смятаме, че е наложително изграждане на цялостна здравна политика за пациентите с редки заболявания в това число и редки очни заболявания и извършване на промени в социалната политика .

Приноси

1. Приноси с познавателен характер

1.1. Направен е задълбочен и аналитичен литературен обзор върху редките заболявания в това число и редките очни заболявания.

1.2. Направен е задълбочен и аналитичен обзор върху епидемиологията и класификацията на редките очни заболявания.

1.3. Това проучване е първата инициатива за подобряване на управлението на пациенти с редки очни заболявания, чрез насърчаване изготвянето на регистър за редките очни заболявания, създаването на експертен център и модел на рядко очно заболяване за вписване в списъка с редки заболявания на Република България.

1.4. Направен е сравнителен анализ на здравните политики за редките заболявания в европейските страни.

2. Приноси с научно-приложен характер

2.1. За първи път в България се проведе сравнително проучване върху европейската и националната политика за редки очни заболявания.

2.2. За първи път е изработен алгоритъм за диагностика и проследяване на пациенти с рядко очно заболяване.

2.3. За първи път се разработи алгоритъм за включване на рядко очно заболяване в регистъра за редки болести на Република България.

2.4. За първи път се разработи алгоритъм за създаване и регистриране на експертен център за редки очни заболявания.

3. Приноси с потвърдителен характер

3.1. За първи път се доказва необходимостта от регистър за редките очни заболявания.

3. 2. За първи път се доказва необходимостта от създаването на експертен център за редки очни заболявания.

Д-р Бояджиева има 3 публикации във връзка с дисертацията.

Този труд е първата и най-съществена крачка към създаването на експертен център за редки очни заболявания и заявяването на желанието ни за участие в ERN-EYE.

Дисертацията е завършена научна разработка и отговаря на научните критерии обозначени в Правилника за прилагане на Закона за развитие на академичния състав в МУ-Варна

Обемът на дисертацията, актуалността на проблема, както и задълбочения анализ ми дава основание да предложа на Научното жури да гласува положително за присъждане на д-р Мария Бояджиева на научната степен „ДОКТОР“.

Рецензент:.....

/Доц. д-р В Иванчева, д.м., FEBO/