

СТАНОВИЩЕ

От Доц. Д-р Марин Ангелов Атанасов, д.м., FEBO
Катедра по очни болести, Медицински университет - Пловдив

относно

дисертационен труд за присъждане на образователна и научна степен „Доктор“ по
научна специалност „Офталмология“, шифър 03.01.36

на д-р Дарина Яниславова Косева

на тема

„ДИАБЕТНАТА РЕТИНОПАТИЯ – СОЦИАЛНО ЗНАЧИМ ПРОБЛЕМ, АНАЛИЗ НА РАННИТЕ ПРОМЕНИ НА МИКРОСТРУКТУРНО НИВО“

Д-р Косева е завършила МУ-Варна през 2015 година. От ноември месец 2015 година започва работа като лекар-ординатор в „Специализирана болница по очни болести за активно лечение“ (СБОБАЛ) -Варна. От месец декември същата година д-р Косева започва специализацията си по „Очни болести“ в СБОБАЛ- Варна, като по време на проведеното теоретично и практическо обучение работи на пълен работен ден в диагностичния блок, в очното отделение и като асистент в операционна зала. През 2020 година тя успешно придобива специалност „Очни болести“. След конкурсен изпит през 2017 година д-р Косева е зачислена в редовна докторантура по научната специалност „Офталмология“ към Катедрата по очни болести и зрителни науки на МУ-Варна. По време на своята работа като докторант д-р Косева участва в редица национални и международни научни форуми, като на един от тях е получила следната награда: Първо място в конкурса за най- добър електронен постер на XX Среца на СОЛБ „Право на зрение 2020“ Април 2019, гр.Пловдив.

Диабетната ретинопатия е една от водещите причини за слепота в съвременния свят. С появата на новата концепция за ДР като невроретинална болест и се търсят обещаващи нови диагностични и терапевтични възможности за това заплашващо зрението заболяване. Навлизането на оптичната кохерентна томография и ОСТ-А в клиничната практика дава възможност за търсене и откриване на ранни диабетни микроструктурни изменения в ретината. Съществува необходимост от още проучвания, свързани с невродегенеративните ретинални промени, настъпващи при болни с диабет и диабетна ретинопатия.

Дисертационният труд на д-р Косева изучава именно микроструктурните характеристики на ретината със спектрална оптична кохерентна томография (SD-ОСТ) и ОСТ-ангиография (ОСТ-А) при болни от захарен диабет (ЗД), взимайки под внимание и рискови фактори за развитие на диабетна ретинопатия (ДР), и търси отговор на въпроса дали невродегенерацията предшества микросъдовите изменения.

Представеният дисертационен труд е написан на 206 страници и е онагледен с 15 фигури и 34 таблици. Библиографията включва 411 литературни източници, от които 7 на кирилица и 404 на латиница.

Литературният обзор представя научните постижения по темата на дисертационният труд до момента и демонстрира разбиране на теоретичната същност на проблема. Повечето източници са от последните 5 години и се цитират най-

авторитетните автори по проблема. Обемът му е 56 страници - около една трета от изложението.

Целта на дисертацията - да се изследват ранните микроструктурни промени в макулата и перипапилерния неврофибрилерен слой при болни от захарен диабет, като се анализират и рисковите фактори за развитие на диабетна ретинопатия – е ясно формулирана и от нея логически произтичат поставените 6 задачи.

Методологията е подробно описана на 18 страници. Освен стандартните методи за изследване в офталмологията, дисертантката демонстрира познаване и умело владеене на съвременните технологии спектрална оптична кохерентна томография (SD – OCT) и ангио OCT (OCT-A).

Изследваните групи – контролна и пациенти със захарен диабет (с и без ретинопатия) са коректно подбрани с изчерпателно описани критерии за включване и изключване.

Събраните данни от изследването с OCT са обработени със съвременни статистически методи.

Получените резултати водят до оформянето на няколко основни групи изводи:

1. В здрави очи средната стойност на ретиналната дебелина и обем в макулата, дебелината на слоя на ганглийните клетки+вътрешния плексиформен слой в макулата, и дебелината на перипапиларния слой на нервните влакна (RNFL) намаляват с напредване на възрастта, докато дебелината на ретината в централното макулно подполе остава стабилна през целия живот.

2. Липсва статистически значима разлика в дебелината и обема на ретината в макулата, както и в дебелината на перипапиларния слой нервни влакна в здрави очи, диабетици без ДР и диабетици с лека степен на непролиферативна диабетна ретинопатия (НПДР). Установява се статистически значимо изтъняване на слоя на ганглийни клетки и вътрешен плексиформен слой при болните от ЗД с лека степен на НПДР спрямо здравите лица, както и спрямо болните от ЗД без ДР. Липсва статистически значимо изтъняване на тези слоеве при пациенти със ЗД без ДР спрямо здрави лица.

3. В здрави очи площта на фовеоларната аваскуларна зона (FAZ) в повърхностния плексус варира силно, като не се установява връзка между нея и възрастта. Индексът на циркулярност на FAZ също не се влияе значимо от възрастта, докато тоталните съдова и перфузионна плътност в повърхностния капилярен плексус в макулата намаляват статистически значимо с напредване на възрастта.

4. Липсата на статистически значима разлика в площта и периметъра на FAZ при здрави хора, диабетици без ДР и диабетици с лека НПДР и наблюдаваната значимо по-добре изразена кръгообразна форма на фовеоларната безсъдова зона в здрави очи, в сравнение с очи с лека НПДР води до заключението, че индексът на циркулярност на FAZ корелира по-надеждно с микроциркулаторните увреждания при ДР, отколкото показателите, свързани с размера на фовеоларната аваскуларна зона..

5. Съдовата и перфузионната плътност в повърхностния капилярен плексус на макулата са статистически значимо по-ниски в очите с лека НПДР, отколкото в здравите очи. Те са важен биомаркер за появата на ДР, но намаляването им не предхожда появата на клинични белези на ДР.

6. Най-значимите рискови фактори за развитие на ДР са продължителността на ЗД и качеството на гликемичния контрол, последвани от инсулинозависимостта и хиперхолестеролемията.

7. Не се установи статистически значима връзка между дебелината на слоя на ганглийните клетки (GCL) + вътрешния плексиформен слой (IPL), перипапилерния

RNFL, площта, периметъра, индекса на циркулярност на FAZ, съдовата и перфузионната плътност в макулата от една страна и гликирания хемоглобин (HbA1c), давността на ЗД, инсулинозависимостта и нивата на общия серумен холестерол от друга.

В обсъждането резултатите се сравняват с тези получени от други подобни проучвания, публикувани в авторитетни международни източници. Прави се критичен анализ на преимуществата и ограниченията на методиките.

Дисертационният труд има няколко основни групи приноси:

С познавателен характер:

- Направен е задълбочен и аналитичен обзор на достъпната литература, посветена на съвременните аспекти в патогенезата и диагностиката на диабетната ретинопатия, като е обърнато специално внимание на социалното значение на това заболяване.
- Обстойно е разгледана концепцията за диабетната ретинопатия като невровакуларно заболяване. Направен е задълбочен литературен обзор на изследванията, извършени с помощта на OCT, подкрепящи или отхвърлящи хипотезата за наличието на невродегенеративни промени в ретината, предхождащи съдовите, при болни със захарен диабет.

С научно - приложен характер:

- За пръв път в България е проведено сравнително изследване на ретиналните дебелина и обем в макулата, дебелината на слоя на ганглийните клетки и вътрешния плексиформен слой в макулата, и дебелината на перипапиларния неврофибриларен слой при здрави лица, болни от ЗД без ДР и болни от ЗД с лека НПДР.
- За пръв път в България са изследвани и анализирани диагностичните възможности на OCT-A за ранно откриване на патологични промени във фовеоларната аваскуларна зона и повърхностния капилярен плексус при болни от ЗД без ДР и такива с лека НПДР.
- Отхвърля се хипотезата, че невродегенеративните промени в ретината при ЗД настъпват преди микровакуларните изменения. Потвърди се теорията, че двете събития са взаимосвързани и настъпват успоредно.
- Направен е задълбочен анализ на рисковите фактори за поява на ДР и се идентифицират най-важните от тях. За пръв път в страната се проучва как най-вероятните рискови фактори за поява на ДР оказват влияние върху изследваните с OCT и OCT-A параметри.

С потвърдителен характер:

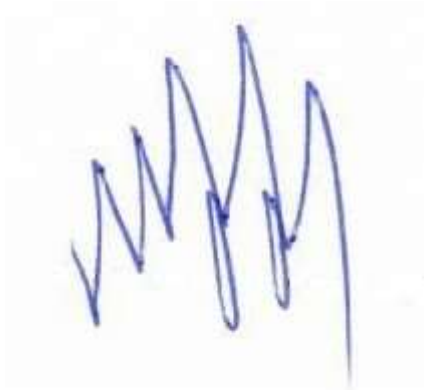
- Доказва се, че индексът на циркулярност на фовеоларната аваскуларна зона, следван от съдовата и перфузионна плътност в повърхностният капилярен плексус са най-надеждните OCT-A показатели за ранни микроциркулаторни увреждания при диабетна ретинопатия.
- Потвърждава се, че давността на захарния диабет и качеството на гликемичния контрол са най-значимите рискови фактори за поява на диабетна ретинопатия.

Във връзка с дисертационния труд Д-р Косева има четири пълнотекстови публикации в научни издания. Участвала е със съобщения във два научни форума.

Авторефератът е написан на 79 страници и повтаря в съкратен вариант структурата и съдържанието на дисертацията.

В заключение, считам, че дисертационният труд отговаря на критериите на Закона за развитие на академичния състав в Република България, неговия правилник и вътрешните разпоредби на МУ – Варна за получаване на образователната и научна степен „доктор“.

Препоръчвам на почитаемото жури да гласува утвърдително.

A handwritten signature in blue ink, consisting of several stylized, overlapping loops and vertical strokes, positioned in the center of the page.

Доц. Д-р Марин Ангелов Атанасов, д.м., ФЕВО

Пловдив, 25.09.2021