

СТАНОВИЩЕ

на проф. д-р Зорница Златарова, д.м.н.,

Ръководител на УС по оптометрия, Медицински университет-Варна

Член на научно жури по Заповед № Р-1096/13.07.2020

на Ректора на Медицински университет- Пловдив

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

на д-р Владимир Николов Ставрев на тема „Ангио-оптична кохерентна томография при пациенти с макулна дегенерация, свързана с възрастта“.

Биографични данни

Д-р Ставрев е завършил Медицина в МУ– Пловдив през 2011. През юни 2012 г. започва работа в Клиниката по очни болести на УМБАЛ“Св.Георги” ЕАД, Пловдив. През декември 2015г. е зачислен като редовен докторант по очни болести в Катедрата по очни болести на Медицински Университет-Пловдив, а през януари 2017 г. придобива специалност „очни болести“. От 2018 работи и в ГПСМП по очни болести гр. Кърджали. Д-р Ставрев е участвал в редица курсове за следдипломно обучение, както и в редица национални и международни научни форуми. Спечелил е The 2018 Kreissig Travel Grant Award (18th Euretina Congress, Vienna, Austria).

Актуалност на проблема

Макулната дегенерация свързана с възрастта е водеща причина за слепота сред населението над 65г. в икономически добре развитите страни и е на трето място, като такава в глобален план, причинявайки 8,7% от слепотата в света. С увеличаването на продължителността на живот и на дела на възрастното население, проблемът за ранното диагностициране и правилния подход при болните с МДСВ пациенти придобива все по-голямо значение. МДСВ засяга около 10% от хората над 65 години и повече от 25% над 75-годишна възраст. Очаква се броят на заболелите от МДСВ индивиди да достигне 196 милиона души през 2020 година и 288 милиона през 2040 година. Загубата на централното зрение е свързано с по-ниско качество на живот, а лечението на пациентите с ексудативна форма на МДСВ изисква значителен финансов ресурс. Всичко това прави МДСВ едно социално значимо очно заболяване, изискващо своевременно диагностика и адекватно лечение.

Методите за диагностика на МДСВ са се развивали непрекъснато във времето, като въпреки че флуоресцеиновата ангиография си остава златен стандарт, в последните години все по-голямо значение придобива оптичната кохерентна томография (ОСТ) и особено ангио-ОСТ. Голямото предимство на ОСТ е, че тя представлява бърз, неинвазивен метод, предоставящ in vivo 3D структурна качествена и количествена информация за ретината и хориоидеята, корелираща с хистологичен срез на тъканите, а ангио-ОСТ дава възможност и за функционално изследване на кръвоносната мрежа на ретината и хориоидеята, без необходимост от инжектиране на контрастно вещество. ОСТ

и ангио-ОСТ са незаменими в процеса на диагностициране, проследяване и оценка на ефекта от провежданото лечение при пациентите с влажна форма на МДСВ.

Дисертационният труд на д-р Ставрев изучава именно мястото и възможностите на ангио – ОСТ в гореспоменатите процеси при пациенти с МДСВ, което го прави изключително навременен и полезен.

Структура на научния труд

Представеният дисертационен труд е написан на 185 стандартни машинописни страници. Онагледен е с 28 таблици и 38 фигури. Библиографската справка обхваща 477 литературни източника, от които 7 на кирилица и 470 на латиница.

Литературният обзор е изчерпателен и включва съвременни източници по темата. Представени са разпространението, етиологията, патогенезата и основните рискови фактори свързани с появата и развитието на МДСВ. Детайлно са разгледани основните диагностични методи използвани при болни с МДСВ, като се дискутират техните предимства и недостатъци. Особено внимание е отделено на възможностите и значението на ангио-ОСТ при различните форми на МДСВ. Обзорът е добре структуриран и показва много добро познаване на достъпните литературни данни от автора му. В заключението на литературния обзор са посочени все по-голямата популярност, която ангио-ОСТ набира в последните години, но и необходимостта от провеждане на нови проучвания, утвърждаващи мястото му в диагностиката на МДСВ, което обосновава разработването на настоящия труд.

Целта на дисертационния труд е ясно формулирана: Да се изследва клиничната значимост и определи диагностичната стойност на ангио-ОСТ при пациенти със суха, неексудативна и влажна, ексудативна форма на МДСВ, да се оценят предимствата и недостатъците на метода и неговото приложение в рутинната практика. За постигането на тази цел дисертантът си е поставил пет конкретни задачи.

Материал и методи

В проучването са включени общо 146 пациенти (146 очи) разпределени в 4 групи според формата и стадия на МДСВ и две контролни групи здрави лица (50 лица/очи до 55г. възраст и 66 лица/очи над 55г. възраст). ОСТ и ангио-ОСТ на всички участници в проучването са направени с апарата Cirrus HD-OCT 5000 (AngioPlex, Software version: 10.0.0.14618, Carl Zeiss Meditec, Germany). Подробно са описани включващите и изключващите критерии за оформяне на групите, използваните диагностични методи, скениращите и анализни протоколи при ОСТ, подложените на статистически анализ количествени и категорични признаци. Използвана е широка гама съвременни статистически методи за обработка на данни, което гарантира достоверността на получените резултати. Данните са обработени със SPSS за Windows (версия 19.0) и са представени в табличен и графичен вид. $P < 0.05$ се счита за статистически значимо.

Резултати и обсъждане

Авторът обединява резултати и обсъждане в един раздел, което осигурява логична последователност на изложението. Получените резултати са представени във връзка с поставените задачи, като са сравнени с публикуваните от други автори при подобни проучвания и са анализирани сходствата и различията в посочените данни.

При изследването на здрави индивиди с ангио-ОСТ авторът не намира разлика в площта, периметъра и циркулярността на ФАЗ между мъже и жени, както и разлика в плътността на съдовете в повърхностния плексус на ретината (изчислени чрез Perfusion map и Vessel trace) между двата пола. В здрави очи с напредване на възрастта площта и периметърът на ФАЗ се увеличават, а циркулярността ѝ се нарушава; установява се намаляване на плътността на съдовете в повърхностния плексус на ретината (изчислени чрез Perfusion map и Vessel trace) с увеличаване на възрастта, при обединяване на двете контролни групи.

При изследваните пациенти със суха форма на МДСВ авторът установява, че в очи с ранна и интермедиерна неексудативна МДСВ няма разлика в площта, периметъра и циркулярността на ФАЗ спрямо съпоставими по пол и възраст здрави очи, докато пациентите с ГА имат значително по-голяма по площ и периметър, и по-неправилна ФАЗ в сравнение както със здрави очи, така и с пациенти с ранна и интермедиерна форма. Първите промени в плътността на съдовете, които настъпват в хода на неексудативната МДСВ, започват в интермедиерния стадий на заболяването и по-специално в централната част на макулата и зоните около ФАЗ. Най-значими в тази група са промените при пациентите с географска атрофия на макулата, както по отношение на площта на ФАЗ, така и по отношение на значително намалената съдова плътност, което е логичен резултат от промените в ретината настъпили в хода на заболяването.

Отделно от другите групи са анализирани резултатите получени при пациентите с ексудативна форма на МДСВ. С помощта на ангио-ОСТ са обособени 3 морфологични вида неоваскуларни мембрани – CNV с форма на “медуза”, CNV с форма на “ветрило” и CNV с неясна форма. От извършения сравнителен анализ на количествените показатели между тях не е установена статистически значима разлика в размера на CNV, зрителната острота, централната и средната дебелина на макулата, както и при обема ѝ. При непосредствено сравнение между активни и латентни CNV авторът установява сигнификантна разлика единствено в зрителната острота.

В обсъждането на резултатите авторът коректно ги съпоставя с тези в достъпната литература, като представя и подкрепящите, и противоречащите на неговите данни, като ги подлага на прецизен сравнителен анализ.

Д-р Ставрев прави 10 обосновани извода в дисертацията си. Приемам приносите на дисертационния труд, като най-значими от тях са следните:

1. За първи път в България се анализира приложението на ангио-ОСТ при суха, неексудативна и влажна, ексудативна форма на МДСВ.
2. Направен е анализ на ФАЗ и плътността на кръвоносните съдове в повърхностния плексус на ретината при пациенти с неексудативна МДСВ посредством ангио-ОСТ.
3. Извършен е комплексен анализ на CNV при пациенти с ексудативна МДСВ посредством ангио-ОСТ.
4. Направена е сравнителна характеристика между приетите за “златен стандарт” в диагностицирането на ексудативната МДСВ ФА/ОСТ и ангио-ОСТ. Доказана е много добра съгласуваност между методите.

Публикации по темата на дисертационния труд

Д-р Ставрев има пет свързани с дисертационния труд пълнотекстови публикации в научни издания, от които една в международно списание. Участвал е със съобщения в шест научни форума, от които четири национални и два международни.

Авторефератът е написан на 58 страници и представлява кратко, но изчерпателно представяне на дисертационния труд.

В заключение, представеният дисертационен труд представлява завършена и добре структурирана научна работа, напълно отговаряща на изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България, Правилника за прилагането му и съответния Правилник на МУ-Пловдив. Той е първото по рода си у нас задълбочено проучване върху значението на ангио-ОСТ при диагностиката на МДСВ, което го прави изключително актуален. Д-р Ставрев е овладял високотехнологичния диагностичен метод ангио-ОСТ, което е предпоставка за продължаване на проучванията му върху патологичните промени в ретината при различни заболявания.

Всичко това ми дава основание да дам своята положителна оценка и да предложа на Научното жури да присъди на д-р Владимир Николов Ставрев образователна и научната степен „доктор“ по научна специалност „офталмология“.

09.09.2020 г

гр. Варна

проф. д-р Зорница Златарова, д.м.н.