

# **РЕЦЕНЗИЯ**

**ВЪРХУ ДИСЕТАЦИОНЕН ТРУД НА ТЕМА:**

**„Приложение на пенетриращата кератопластика при лечение на роговични заболявания”**

**ЗА ПРИСЪЖДАНЕ НА НАУЧНА И ОБРАЗОВАТЕЛНА СТЕПЕН  
„ДОКТОР” НА  
Д-Р СНЕЖАНА ВЕСЕЛИНОВА МУРГОВА  
МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ-ПЛЕВЕН**

**РЕЦЕНЗЕНТ  
АКАД. Д-Р ПЕТЯ ВАСИЛЕВА, ДМН**

Д-р Снежана Мургова е родена през 1976г. в гр. Харманли. Завършва средното си образование в СОУ „Н. Рилски” през 1995г. и Висш Медицински Институт Плевен през 2001г. Придобива специалност по очни болести през 2008г. Д-р Мургова последователно е асистент от 2004г. и главен асистент от 2010г. в Катедра „Очни, УНГ болести и ЛЧХ с ХС” при МУ-Плевен и докторант на свободна докторантура от 2012г.

Д-р Мургова е провела различни курсове и специализации по очни болести у нас и в чужбина: Corneal and external eye diseases, Retina, Adnexa, Moorfields Eye Hospital, London (2006г.), Актуални проблеми на медицинската педагогика (2006г.) и Факоемулсификация – Khairabad Eye Hospital, India (2008г.), Българо-австрийски витреоретинален wet lab курс (2009г.), Corneal and external eye diseases, Moorfields Eye Hospital, London (2009г.), Low vision awareness, Lions Educational Center, Prague (2009г.), Salzburg Weill Cornell Seminar in Ophthalmology (2009г.), Трансплантация на роговица и стволови клетки (2010г.), Ехография на окото (2012г.)

Д-р Мургова е член на Български лекарски съюз, Съюз на очните лекари в България и European Society of Cataract and Refractive Surgery (ESCRS). Тя е взела

участие в организационните комитети на Национална конференция „Тумори на окото и очните придатъци” – Плевен през 2006, 2008 и 2010г.

Владее английски и френски език.

Роговичната трансплантация е една от най-сложните хирургически интервенции в офталмологията, като резултатите от нея зависят от множество фактори: обективни - свързани с донорския материал, и субективни - свързани със състоянието на реципиента, индикациите за трансплантацията, както и с квалификацията на хирурга и оперативната техника. Реакцията на отхвърляне е най-честия и труден за решаване очен проблем при перфоративна кератопластика понастоящем. Това се дължи на ограничените ни възможности за предвиждане на риска от тъканна реакция и невъзможността за контролиране и повлияване на оздравителния процес, поради комплексния му характер. Помътняването на роговичния трансплантат е изключително разочарование, както за пациента, така и за хирурга. Оценката на предоперативните рискови фактори за преживяемостта на трансплантата е ключов момент в трансплантационната ни дейност. Наличните проучвания в литературата достигат до противоречиви становища относно значението на двете групи основни фактори: едните, свързани с донорския материал, а другите – с индикациите за извършване на перфоративна кератопластика и състоянието на реципиента. Дисертацията е посветена на приложението на метода перфоративна кератопластика в Очна клиника Плевен с цел да се извърши ретроспективна оценка на резултатите от приложението му. Известно е, че независимо от най-благоприятни хирургически индикации, добра хирургическа техника и качествен донорен материал настъпването на реакция на отхвърляне все още не може да бъде предотвратено. Извършеният анализ в този аспект е важен принос на дисертацията.

Дисертацията на д-р Мургова обобщава практическия и научен опит на Очна клиника към УМБАЛ „Д-р Г. Странски”, гр. Плевен за периода 1990г. – 2011г. в областта на трансплантацията на роговица. Структурата на научния труд е сравнително добре балансирана и съдържа следните части: литературен обзор с обобщения и изводи – 62 стр., цел и задачи – 1 стр., материал и методи – 11 стр., собствени резултати – 50стр., обсъждане – 38стр., изводи – 1стр. и приноси – 1 стр. В библиографията са включени 246 заглавия на английски и 29 заглавия на български език. Работата е онагледена със 79 фигури, които включват: 69 схеми, графики и диаграми и 33

илюстрации. Представен е и списък на публикациите на д-р Мургова, свързани с дисертационната и работа.

Литературният обзор включва любопитни данни още от древността върху извършването на козметично оцветяване на роговица, и съдържа информация за първите опити за роговична хирургия в края на 18ти и 19ти век, когато поради нарастване броя на болните с помътняване на роговицата възникват нови центрове за лечение на очни заболявания. Подробно са описани първите успешни кератопластики, развитието на метода през 20ти век и приноса на различните школи в Европа и САЩ. В такъв обзор е необходимо е да се подчертае революционното откритие и най-големият принос за развитието на кератопластиката на акад. Филатов, който пръв използва и доказва възможността да се извършва кератопластика с трупна тъкан. На него принадлежи и най-големият брой извършени кератопластики (3500+) Споменат е и напредъкът в областта на осигуряване на качествен и безопасен роговичен материал със създаването на очни банки - в САЩ (1959г.), Европа (1962г.) и у нас (1994г.) След ранните опити за трансплантация в България от акад. Пашев през 30-те години на 20ти век са представени кратки данни за развитието и постиженията на метода у нас. За съжаление понастоящем кератопластика не се извършва във водещи университетски клиники в страната.

В обзора са разгледани индикациите за кератопластика, хирургичната техника, основни детайли във връзка със самата оперативна интервенция - видове анестезия, начин и размер на трепанацията на донора и реципиента, шевния материал, видове шевни техники. Обсъдени са и спорни въпроси с представяне на различни становища относно срока на отстраняването на роговичните конци, както и поведението при наличие на роговична мътнина в съчетание с катаракта, глаукома и нарушения в структурите на предния очен сегмент. Разгледани са рисковите фактори от страна на донора и реципиента, свързани с предоперативната подготовка, както и възникващите по време на самата операция и настъпващите в ранния и късния постоперативен период. Накратко са описани и рисковите фактори за отхвърляне на трансплантата в късния постоперативен период. Обзорът завършва с обобщение върху спорните и нерешени въпроси при пенетриращата кератопластика, които дисертантът си поставя за изучаване, обсъждане и становище.

Поставената цел е твърде амбициозна за обема на една дисертация. Задачите са добре формулирани и до известна степен са изпълнени.

Работата представлява ретроспективно проучване на част от извършените трансплантации за посочения 22 годишен период. За съжаление, не е показано каква част от всички трансплантации не са включени по различни причини, за да се спази принципа на последователност при описание на хирургическите случаи и да се избегне селективност в случаите с кератопластика. Смятам, че разпределението на роговичните заболявания в посочените групи не отговаря на общоприетите класификации и не приемам разпределението в една група на херeditарните дистрофии и на ектатичните увреждания. Подхода, времето на интервенция, техниката на операция и прогнозата се различават значително при кератоконус и при роговични дистрофии и дегенерации. Дългосрочното проследяване коренно се различава при тези две групи – при херeditарните дистрофии може да се очакват рецидиви на основното заболяване, докато при кератоконус представлява проблем предотвратяването на вторична ектазия. Не приемам и поставянето в една група на острите кератити с левкомите при спокойно око. При последващи проучвания би било подходящо да се опише по-подробно групата с кератити, тъй като най-вероятно там са включени и херпетичните кератити, които представляват високо рискова група и се нуждаят от периоперативно антивирусно лечение. Не е ясно и има ли включени болни с нетравматична перфорация на роговицата (например при автоимунни заболявания) и особеностите при лечението на тези болни. Би било необходимо да се изясни какво авторката нарича дегенерации на роговицата. Поради наличието на висок риск от отхвърляне повечето автори включват в отделна група болните с химически изгаряния (евентуално заедно с болни със стапяне на роговицата). При методите на изследване, смятам, че ехографското изследване би трябвало да е задължително при предоперативната подготовка. Не са ясни индикациите за извършването на по-честата обща анестезия, както и за поставянето на пръстена на Флиринга (при необходимост?). Параграф 3.3 (73 стр.) би трябвало да съдържа точна информация за групирането на критериите за състоянието на трансплантата, като смятам, че би трябвало да включва и данни за състоянието на роговичния епител. Смятам, че метода на Маклаков за измерване на ВОН не е подходящ. Не е ясно точно какво разбира авторката под „възпалителна” реакция (възникваща при проследяването). Така формулирания „последен контролен преглед” не съдържа достатъчна информация за етапа на постоперативното наблюдение. На страница 75 се съобщава срок на

проследяване на половин месец. Тъй като възрастовия обхват е от 7 (до 87) години, би представлявало интерес отделно да се обсъдят оперираните деца (евентуално в отделна група), тъй като ПК при деца се извършва сравнително рядко, има редица особености и опитът на клиниката би бил полезен. Прави впечатление широкото използване на обща анестезия (72%), без да е изяснена причината за този подход. Препоръчително е да се обоснове предпочитаната техника на прекъснат шев. При представяне на резултатите е редно освен процент да се посочва и брой на болните. Приемам по-продължителния болничен престой поради необходимостта да се проследяват, особено живеещите в по-отдалечени райони. При описанието на отделните групи смятам че има непълни характеристики на състоянието на болните, например: групата с булозна кератопатия и с кератоконус. В групата с кератоконус не е обсъдено дали са имали болни с остър кератоконус – хидропс. Смятам за излишно, че при всяка група е анализиран подробно донорския материал, тъй като липсват големи разлики в качеството му. От друга страна по-голям интерес би представлявал анализа на състоянието на пациентите.

Резултатите са представени в няколко глави, които включват обща характеристика на пациентите, претърпяли кератопластика и резултатите от приложението на роговична трансплантация според класификацията на страница 63. Прави впечатление, че за периода 1990-95г. (5 години) са извършени 42% от трансплантациите, а в периода от 1995г. до сега (18г.) – 56%, което красноречиво сочи проблемите в областта на Очна банка и донорството у нас. Липсват данни за сроковете на наблюдение по време на постоперативното проследяване. При представяне на зрителната острота би бил желателен по-подробен анализ за причините за ниско зрение (при прозрачен трансплантат) и би било желателно по-точно определение на ранен и късен следоперативен период, с подразделенията им (до и след сваляне на конците). Тук е необходимо да се уточнят дали данните са за изследване на зрението след оптична корекция (очила, контактни лещи). При понататъшни проучвания препоръчвам да се обсъжда по-подробно зрителната острота и причините, които водят да по-ниско зрение. Няма данни за наличието на астигматизъм. Отстраняването на конци през първия постоперативен месец е твърде рано и е необходимо да се представят индикациите за такъв подход. При представяне на преживяемостта на трансплантата е желателно да се извърши многофакторен анализ. Трудно бих приела, че най-лоша е преживяемостта на трансплантата при болни с роговична дистрофия (стр. 89). Не е ясно

защо е извършван шев на ирис при пациенти с дистрофия, като би представлявало интерес анализа на големия процент плитка предна камера в тази група. Общо при всички представени усложнения, липсва анализ на възникването им и проведеното лечение. Би било желателно проследените болни след свалянето на конците да представляват по-голямата част от общо проучените болни. Липсват данни за наблюдаването на епизоди на отхвърляне на трансплантата, лечението и резултатите. На 113 страница се съобщават оскъдни данни за помътняването на трансплантата след рекератопластика, като в обсъждането липсват данни за възможните и предполагами причини за помътняването му. За същата група се съобщава, че няма разлика в преживяемостта на трансплантата в зависимост от първичната индикация за кератопластика и броя на рекератопластиките. Не е ясно от какво се определя тогава? За групата „Кератит, левкома и травма” е желателно да има повече информация, особено относно етиологията на кератита (херпес, акантомеба, псевдомонас), тъй като подходът и резултатите при тези заболявания се различават значително. На 118 страница (9.2) е желателно да се изясни същността на манипулацията „мембранектомия” и при какви болни е приложена. Голям практически интерес представлява обсъждането на болните с рекератопластика, макар че има наличие на смесване и припокриване при тези болни, тъй като и при групата на пациенти с кератит, левкома и травма се съобщава за 7 рекератопластики. В тази група, при появата на декомпенсация с оток, не е ясно дали това се дължи на намален брой ендотелни клетки, на имунна реакция или на рецидиви на евентуален херпес. Ценно би било при всяка отделна група да се опише защо е помътнял трансплантата и защо е намалено зрението.

Общ недостатък на обсъждането е известно разминаване между представените и обсъжданите резултати, например относно прогнозата в зависимост от възрастта (страница 88 и 128). Желателно е да се направи по-пълнен анализ на динамиката в индикациите, особено в сравнение с литературни данни. По отношение на съпътстващите заболявания, липсва анализ на наличието им при обсъжданите болни. Не е ясно дали е наблюдавано развитие на стероидна глаукома при случаите с установеното повишено вътреочно налягане след трансплантацията. При теоретичния анализ на допусканата възрастовата разлика между донор и реципиент би било интересно каква е вашата практика в това отношение. Липсват данни за хистологично изследване на реципиентната шайба. Би бил интересен анализа на вашите болни, при

които има комбинирани интервенции, особено при съчетанието на роговична мътнина с катаракта. Обсъждане на ваш материал липсва и в параграф 6.1.5 (140 стр.) и върху интраоперативните компликации.

Обсъждането на проблемите при епителизация на трансплантата (144 стр.) не съдържа обсъждане на вашите наблюдения, подход и резултати. Особен интерес представлява обсъждането на спорния въпрос за срока и техниката на сваляне на конците. Тези данни са особено ценни, във връзка с почти изключително прилаганата от Вас техника за прекъснати шевове.

Желателно е да се направи по-пълнен анализ на болните с помътняване на трансплантата, като резултат или на имунологична реакция или на ендотелна декомпенсация? Интересни са наблюденията ви за помътняване на трансплантата във връзка със свалянето на конците – какъв процент е установен при вас, какви са литературните данни? При описанието на болните с херeditарни дистрофии не са описани наблюдавани рецидиви в късни срокове (особено при латисовата дистрофия).

Изводите на дисертационния труд съдържат обобщение на опита на на Очна клиника към УМБАЛ „Д-р Г. Странски”, гр. Плевен и са насочени към основните проблеми при пенетрираща кератопластика. Не съм съгласна с извод №3 относно очакваната прогноза при различните индикации и с №7 относно преживяемостта на трансплантата. Приемам представените от авторката приноси, с изключение на принос №5. Смятам, че трансплантацията трябва да се извършва в специализирани центрове с наличие на необходимата апаратура и хирурзи с допълнителна квалификация.

В заключение, поздравявам авторката и научния ръководител за амбициозната задача и убедителната разработка върху този важен дял на очната патология, с която значително се обогатява вече наличната литература. Помътняването на трансплантата е изключително разочарование както за пациента, така и за хирурга. Извършеният анализ на богатия клиничен опит на на Очна клиника към УМБАЛ „Д-р Г. Странски”, гр. Плевен допринася за разширяване на познанията в тази област и има определено дидактично значение.

Д-р Мургова отговаря на критериите и показателите за оценяване при провеждане на конкурс от Научно жури за присъждане на научни степени и заемане на

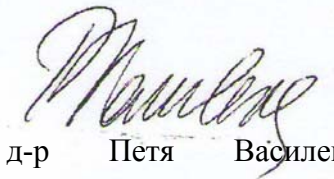
академични длъжности в МУ-Плевен. Препоръчвам по-голяма публикационна активност.

Дисертационният труд на тема: **„Приложение на пенетриращата кератопластика при лечение на роговични заболявания”** на д-р Снежана Мургова заслужава похвала за вложените усилия и насърчаване на развитието и като клиницист и хирург в областта на роговичната трансплантация. Проучванията на кандидата запълват една важна област особено в национален мащаб и допринася за разширяване познанията и подобряване на роговичната хирургия у нас.

Предлагам на уважаемото жури по офталмология да присъди образователната и научна степен „Доктор” на д-р Снежана Мургова.

04.11.2013г.  
гр. София

Рецензент:  
Академик



д-р Петя Василева