

РЕЦЕНЗИЯ

на Доц. д-р Весела Иванчева, д.м., FEBO
Катедра „Очни болести, УНГ и ЛЧХ с ХС“
Медицински университет-Плевен

относно

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

на д-р Катерина Меглена Боммерт
на тема

**„Терапевтичен подход към предна очна повърхност- проследяване с
ин vivo конфокална микроскопия“**

Биографични данни

Д-р Катерина Меглена Боммерт е родена на 27.02.1989 г. във Франкфурт на Майн, Германия. През предпоследната година на гимназиалното си образование (2005/2006 г.), завършва една учебна година в Тексас, САЩ. През 2008 година приключва гимназиалното си образование в гимназия „Фриедрих –Десауер“, Франкфурт на Майн. През 2014 година завършва магистратура по медицина в Медицинския университет „Д-р Параскев Стоянов“ гр. Варна, България.

Непосредствено след дипломирането си, Д-р Катерина Меглена Боммерт започва специализация в отделението по вътрешни болести в болницата Хохтаунусклиникен в град Бад Хомбург, Германия, където от 2015 до 2017 година работи в отделенията гастроинтерология, спешна медицина и гериатрия.

През 2017 година Катерина Боммерт придобива допълнителна специалност „спешна медицина“.

През 2018 г. тя започва специализация в Катедрата по Очни болести и зрителни науки в Специализирана болница по очни болести за активно лечение – Варна и СОБАЛ Бургас.

От 2018 година е и докторант на самостоятелна подготовка в Медицински Университет - Варна.

През ноември 2018 година д-р Боммерт е носител на наградата в конкурса за млад изследовател „Професор Дъбов“ на конференцията „Новости в Офталмологията 2018“ на Софийското офталмологично дружество.

Актуалност на проблема

Научната разработка на д-р Боммерт е посветена върху една от стъпките в сложния процес на регенерация на предната очна повърхност, а именно култивиране на лимбални стволони клетки върху подходящ носител. Към настоящия момент в световен мащаб успешно са култивирани от лимбални стволони клетки: роговичен епител, строма и ендотел. Усилията на учените са да открият оптимален носител и да „сглобят“ роговица в цялост, в ход са проекти за тъканно инженерство на корнея, но прототип все още не е постигнат.

За България пионер в областта е Медицински университет – Варна и неговата база „СБОБАЛ-Варна“. Те практически въвеждат вземане и преработка на амниотична мембрана и култивиране на клетки върху нея за получаване на биопродукт.

Литературният обзор по темата показва, че това е един от най-сложните процеси, защото от него от една страна зависи характеристиката на култивираната клетъчна култура/епител, а от друга резултатът в клиничен аспект. Дисертантът се концентрира върху експериментална и практическа работа с цел разработка на носител, който е индивидуален и персонализиран.

Тези факти правят научния труд на д-р Боммерт изключително актуален и полезен, както в експериментален, така и в практически и клиничен план.

Структура на научния труд

Дисертационният труд е със структура, съобразена със съвременните стандарти.

Обемът на работата е 159 страници, онагледена с 15 таблици и 24 фигури. Библиографията включва 310 литературни източника на латиница, тъй като обучението е на английски език.

Литературният обзор е изчерпателен и показва добро познаване на проблема. Извършено е подробно проучване на съвременни литературните източници по темата. Трансплантацията на амниотична мембрана е с традиция в областта на очната хирургия и вече е предпочитан подход за лечение при реконструкция на предната очната повърхност. Амниотичната мембрана е практически субстрат, използван в тъканното инженерство, като биоматрица за култивиране на роговични клетки, произхождащи от лимбалните стволони клетки. Този подход е с широк потенциал като биологична терапия при възстановяването на тежки нарушения на предната очна повърхност.

Основната цел на дисертационния труд е разработването на прототип на медицинско изделие за лесно и безопасно приложение на стволови клетки в стандартната хирургия на предната очна повърхност за постигане на микроструктурна интеграция. Научната работа включва и изчерпателно описание на промените в предната очна повърхност чрез *in vivo* конфокална микроскопия.

В раздел **Материали и методи** са използвани множество съвременни научни и практически методи, катоможе да се обособи експериментална и клинична част. Клиничната част е базирана на *in vivo* конфокална микроскопия (Heidelberg Retina Tomograph - HRT3 RCM, Heidelberg Engineering GmbH, Dossenheim, Германия). Използван е сравнителен анализ за оценка на микроструктурно ниво преди и след прилагането на биологичната терапия с Alloheal®. За сравнение е използвана класическа трансплантация на амниотична мембрана.

Експерименталната част описва разработката на биопродукт - Alloheal®, произведен от култивирани лимбални епителни стволови клетки, получени от алогенна донорска корнео-склерална тъкан върху криоконсервирана и термолизирана амниотична мембрана. Акцентът на тази част е върху оригинална разработка на специално конструирано, гъвкаво устройство за фиксиране на Alloheal® и сравнението мус готови пръстени, които са достъпни в търговската мрежа.

Резултатите, обсъждането и дискусиата са добре изложени и подкрепени нагледно с таблици и фигури. Разработеното от дисертанта гъвкаво устройство-носител показва по-голяма сигурност и удобство за хирургично приложение, както и по-добри условия за култивиране и транспортиране. Възможността за лесна манипулация и флексибилност тарадуцират значително оперативното време и спомагат за добра адаптация на биопродукта (без гънки и с по-нисък риск от травмиране на клетки и на предната очна повърхност).

По-добрата епителизация и възстановяването на роговичната дебелина са едно от основните предимства на трансплантацията на биопродукт Alloheal®. Предоперативната *in vivo* конфокална микроскопия показва средна плътност на повърхностния епител на роговицата от $638\,500 \pm 162\,274$ клетки / mm^2 и средна плътност на базалния епител от $4647\,400 \pm 652\,398$ клетки / mm^2 . Проучванията на автора показват, че на 7-ия ден след операцията, средната плътност на повърхностния епител на роговицата се увеличава до $718\,100 \pm 142\,004$ клетки / mm^2 . Клетъчната плътност на базалните клетки също се е увеличава до $5272\,300 \pm 642\,356$ клетки / mm^2 . Предоперативната дебелина на роговицата измерена чрез AS-OCT се увеличава средно до $355,70 \pm 97,75$ μm при пациенти, лекувани с Alloheal®. В сравнение с класическата трансплантация на амниотична

мембрана е установено по-голямо увеличение на средната плътност на повърхностните клетки и на базалните епителни клетки.

От направените **изводи и заключения** става ясно, че разработения биопродукт Alloheal® е безопасен ефикасен метод, клинично ефективен за лечението на тежки нарушения на предната очна повърхност. Биологичният продукт Alloheal® е първа стъпка към бъдещо разработване на по-съвършени, базирани на тъканно инженерство продукти за регенерация на роговицата, и като пионер заслужава признание.

Резултатите от научната работа са обещаващи, те показват, че пациентите със сериозна увреда на очната повърхност, при които класическата трансплантация на амниотична мембрана не би била достатъчна, могат да се повлияят положително от стабилизиране на роговицата и успешна епителизация след трансплантация на биопродукт.

Този дисертационен труд е поглед към бъдещето с новите възможности, предлагани от тъканното инженерство, а биопродукти като Alloheal® са нов терапевтичен подход с голям потенциал за лечение на все още трудно повлияеми нарушения на очната повърхност.

Публикации по темата на дисертационния труд

Д-р Боммерт е представила 4 публикации, свързани с дисертационния труд. Една от тях е наградена с престижното отличие „Млад офталмолог“, а именно:

Bommert, C. (2018). Experimental considerations and clinical applications of the innovative bioproduct Alloheal. Bulgarian Review of Ophthalmology, 62(3), 9-15.

Заключение: Дисертационният труд на д-р Катерина Боммерт отговаря на изискванията за научна степен „Доктор“, както по актуалност, така и по съдържание и обем. В него тя прави задълбочено проучване на значим проблем в офталмологията, а разработеният биологичен продукт и носителя към него са основа за бъдещо развитие на тъканното инженерство в базата на МУ и СБОБАЛ – Варна. Научната разработка отговаря на изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България, Правилника за прилагането му и съответния Правилник на МУ-Варна.

Гласувам положително и убедено препоръчвам да бъде присъдена образователната и научна степен „Доктор“ по научна специалност „Офталмология“ на д-р Катерина Меглена Боммерт.

10.02.2021 г.
гр. Плевен



доц. д-р Весела Иванчева, д.м.