

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 Димитър Иванов Групчев
на тема „Клетъчна и тъканна терапия на предна очна повърхност“

Биографични данни

Д-р Димитър Иванов Групчев завършва медицина в Медицински Университет – Варна през 2016 година. През същата година започва обучение в магистърска програма по здравен мениджмънт, която завършва през 2018. От 2017 година е асистент в Медицински колеж на МУ-Варна, а от 2018 година е ръководител на Учебен сектор – медицински оптик. От Декември 2020 е специалист по очни болести.

Актуалност на проблема

Настоящият дисертационен труд е посветен на съществуващите възможности за подобряване на критичната ситуация с трансплантация в офталмологията и използване на съществуващите възможности при настоящото законодателство за прилагане на съвременни методики за вземане обработка, преработка, съхранение, разпространение и транспортиране на АМ, роговична тъкан, очна склера и ЛСК.

Трансплантацията в офталмологията е област с нови и бързо развиващи се перспективи, което ще позволи приложение на хибридни технологии и тъканно инженерство с цел постигане на по-добри оптични резултати и хомеостаза на предната очна повърхност. Към момента роговичната трансплантация се затруднява от липсата на тъкан и неравномерното разпределение на банките за роговична тъкан както в национален така и в Европейски аспект. Трансплантацията на амниотична мембрана (АМ) е една модерна алтернатива, без аналог, която обаче не може да замени, а само да подпомогне сложните възстановителни процедури на предната очна повърхност. Създаването на иновативни трансплантати, биопродукти и медицински изделия е една относително неразработена в България ниша, която би допринесла за връщане на зрението на много пациенти с трайна инвалидизация.

В дисертационни си труд д-р Групчев проучва законодателната уредба и ретроспективното и настоящото състояние на трансплантацията с нейните юридически и медицински аспекти. Дисертационния труд е опит за очертаване на цялостната ситуация с нейните възможности и перспективи на трансплантациите в офталмологичната практика в България. Освен това се прави анализ както на утвърдените методики за трансплантация на тъкани и клетки, така и на предимствата на съвременната триизмерна ОСТ-контролирана хирургия на предната очна повърхност.

Представеният дисертационен труд е написан на 188 стандартни машинописни страници, от които 33 страници обзор, 1 страница цели и задачи, материали и методика 26 страници, 54 страници резултати, 15 страници обсъждане и 57 страници приложения и стандартни оперативни процедури. Онагледен е с 17 таблици и 32 фигури. Библиографската справка обхваща 115 литературни източника на латиница и 4 на кирилица.

Литературният обзор е изчерпателен и включва съвременни източници по темата. Разгледани са основни медицински и правни аспекти на трансплантацията в България и Европа, дефинирани са понятията трансплантация на органи, тъкани и клетки, като и възможностите за изработване на биологичен продукт и медицинско изделие. Направен е цялостен обзор на предимствата които дават тъканните банки. Представени са подготовката и начините за трансплантация на тъкани, проблемите и перспективите на трансплантацията в офталмологията в България. Посочват се проблемите които стоят пред трансплантацията като логистика и законодателство, като са разгледани в детайли и клиничните аспекти. Дефинирана е нуждата от разработване и прилагане на съвременни методики за вземане, обработка, преработка, съхранение и разпространение на роговица, амниотична мембрана както и на лимбални стволови клетки, което обосновава разработването на настоящия труд. Направено е обобщение, че трансплантацията в офталмологията има нови, бързо развиващи се перспективи, което ще позволи приложение на хибридни технологии и тъканно инженерство с цел постигане на по-добри оптични резултати и хомеостаза на предната очна повърхност.

Целта на дисертационния труд е ясно формулирана: Да се направи анализ на възможностите за клетъчна и тъканна терапия на предната очна повърхност, като се приложат иновативни технологии и се тестват методики за персонализирано лечение, в резултат на което да се разработят алгоритми за тъканна обработка съобразени със специфичните условия в България. За постигането на тази цел дисертантът си е поставил шест конкретни задачи.

Дисертационният труд използва модерни методи :

- документален метод – приложен за да бъде проучено законодателството в България, свързано с трансплантацията на тъкани‘
- анкетен метод - използван, за да бъде проучена стандартната практика на офталмохирурзите в страната, извършващи трансплантация на роговица и амниотична мембрана;
- клинични методи за извършване на трансплантацията на амниотична мембрана, роговица, склера и лимбални стволови клетки;
- приложение на нова технология - 3D- дигитален операционен микроскоп и интраоперативно предносегментно ОСТ;
- разработка и тестване на стандартни оперативни процедури за вземане, обработка, преработка, съхранение, разпространение, транспорт и приложение на роговица, склера и лимбални сстволови клетки.

Резултати

Получените в хода на проучването резултати са представени във връзка с поставените задачи.

По първа задача авторът представя в исторически план създаването на очните тъканни банки в България и тъканите, които те предлагат. Представена е динамиката в трансплантациите на роговица и амниотична мембрана за периода 2013-2019г. Изготвените карти на трансплантациите на роговица и амниотична мембрана. Показателно е, че Варна е на първо място в страната по трансплантации на амниотична мембрана и на второ за трансплантацията на роговици, което е в полза на хипотезата, че локализацията на очната банка има значение за предоставяне на очната тъкан в региона.

По втората задача са представени резултатите от проведената анкета сред 38 офталмохирурзи, извършващи трансплантации. Прави впечатление, че само 9 от тях извършват трансплантация на роговица, като в 90% от случаите се извършва класическа (пенетрираща) кератопластика. Близо половината (45%) от трансплантациите в страната се извършват в университетските болници.

По трета задача са разработени алгоритми за трансплантация на роговица, амниотична мембрана и стволови клетки представени като приложения и имащи важен практически принос за изграждането на очна банка в Североизточна България.

По четвърта задача са представени резултатите от оценката на триизмерната ОСТ-контролирана хирургия. За целта е направен ретроспективен анализ на база видеозаписи и медицинска документация. Резултатите показват, че усложненията при използване на триизмерна технология (Artevo 800) със задължително приложение на ОСТ са по-малко, а епителизацията е значително по-добра, което рефлектира в статистически значимото подобрене на зрението. Вероятните причини за тези резултати са, на първо място, свързани с по-добрия контрол, дължащ се на ОСТ в реално време, а именно:

- Пълна деепителизация на очната повърхност;
- По-добро полиране на базалната мембрана;
- По-добра адаптация на трансплантата.

Друг важен момент е по-прецизната визуализация и намаляване на риска от засягане на съдове и кървене, което се дължи както на по-широкото зрително поле, така и на дълбочината на фокуса.

Това, което се установява, е и относително еднаквото време за извършване на операцията, което заедно с подобрените клинични резултати е в полза на 3D технологията.

По петата задача са разработени и административно утвърдени стандартни оперативни процедури за вземане, обработка, преработка, съхранение, етиктиране и разпространение на роговица и лимбални стволови клетки представени като приложения. Комбинацията на посочените процедури с установените такива за вземане, обработка съхранение и разпространение на АМ създава условия за:

- интегриран подход за трансплантация в офталмологията;
- оптимално използване на взетите очни тъкани за преработка в различни видове продукти за трансплантация;
- създаване на нови продукти и медицински изделия.

На база създадената инфраструктура е изпълнена и последната задача на дисертационния труд - създаването и приложението на биологичен продукт и медицинско изделие на фона на действащото законодателство. Представени са резултатите от приложението на разработен прототип – амниотична мембрана с размножени стволови клетки при 30 пациенти с роговични дистрофии, възпаление, травма, булозна кератопатия и заплашваща перфорация. Постоперативния микроструктурен анализ на предната очна повърхност показва редукция на възпалението и възстановяване на палисадите при лимбална инсуфициенция.

В обсъждането на резултатите авторът коректно ги съпоставя с тези в достъпната литература. Дискутират се празнотите в законодателната уредба, които затрудняват навлизането и приложението на новите технологии за преработка на донорска тъкан в биопродукти и медицински изделия. Анализират се различията по отношение на подхода и лечението на предната очна повърхност чрез трансплантацията у нас и в други европейски страни.

Д-р Групчев прави 10 обосновани извода в дисертацията си.

България има потенциал за развитие на трансплантацията на роговица и АМ в офталмологията, като и в създаване на биоаналози.

Амниотичната мембрана може да бъде преработена в медицинско изделие и биологичен продукт с цел да разшири достъпността на тази процедура в различните лечебни заведения за третиране на пациенти със заболяване на предната очна повърхност.

Създаването на трансплантат от дАМ със собствени/донорски ЛСК има важно значение за развитие на персонализираните терапии за лечение на ПОП.

В България няма пълна законодателна уредба, която да дефинира биологичните продукти. Закона за медицинските изделия не адресира в детайли медицинските изделия за масово производство на база биологичен материал.

Независимо от лидерската си позиция по отношение на АМ, университетските болници на МУ-Варна имат множество юридически и икономически пречки за технологично развитие.

Поради асиметрията във вземане и доставка на роговична тъкан е наложително функциониране на комплексна очна тъканна банка в региона на Североизточна България.

Възможностите за развитие на терапията с АМ и ЛСК са създаване на биологични продукти и медицински изделия, което ще разшири пенетрацията на тази методика.

Колаборативната работа с институциите на база направените анализи ще доведе до по-бързо решение на описаните проблеми.

Бързото въвеждане на нови методики за лечение на предната очна повърхност има важно значение за подобряване на качеството на живот и зрението на пациентите.

Приложението на новите технологии при оперативно лечение на предната очна повърхност осигурява по-голяма ефективност и по-добро качество на работа.

Обучението на офталмохирурзите за възможностите на регенеративната терапия и трансплантацията е важна предпоставка за подобряване на офталмологичната грижа.

Приноси

Приноси с научно-приложен характер

Изготвена е карта за интензитета и разпространението на трансплантацията в България и се анализираха работните параметри за разпространение и употреба на донорска тъкан в офталмологията.

Създадени са алгоритми за работа на интегрирана тъканна банка за роговица, склера, ЛСК и АМ.

Създадени са прототипи и е приложен първият биопродукт за лечение на предната очна повърхност чрез използване на лабораторно размножени ЛСК.

Установени се предимствата и недостатъците на триизмерната хирургия, интегрирана с iOCT при оперативно лечение на преден очен сегмент.

Приноси с научно-теоретичен характер

Извършен е анализ на трансплантацията в България и са установени разликите с добрите практики в Европа и света.

Извършен е анализ на техниките за трансплантация на роговица и АМ, както и предимствата и недостатъците на утвърдените в България методики.

Анализиран е ефектът от приложение на iOCT в предносегментната хирургия.

Приноси с потвърдителен характер

Направен е анализ на публикуваната литература и са установени съвременните „добри практики“ в очната трансплантация.

Доказани са негативните последици от предимствено извършване на ПК в сравнение със съвременните ламеларни техники.

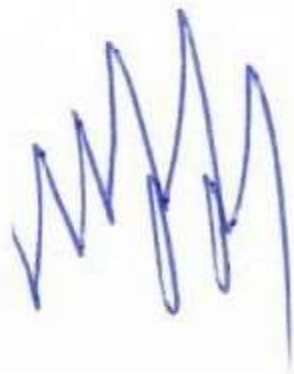
Направен е анализ на регистъра към ИАМН и са установени силните и слабите страни на всички процеси по вземане, обработка, съхранение и разпространение на тъкани.

Публикации по темата на дисертационния труд

Д-р Групчев е представил 3 свързани с дисертационния труд пълнотекстови публикации в научни издания, от които една в международно списание. За периода на докторантурата има изнесени 5 постера и 2 презентации на международни симпозиуми.

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.



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

Пловдив, 09.02.2021